

Thesis

WURZBURG

1967

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. R. Naujoks

DER EINFLUSS DES "AKTIVIERENDEN PRINZIPS" IM MENSCHLICHEN SPEICHEL AUF DEN GLUKOSEABBAU VON NEISSERIA PERFLAVIA

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Bertram Brunner
aus Würzburg

Würzburg 1967

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. R. Naujoks

DER EINFLUSS DES "AKTIVIERENDEN PRINZIPS" IM MENSCHLICHEN
SPEICHEL AUF DEN GLUKOSEABBAU VON NEISSERIA PERFLAVIA

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Bertram Brunner
aus Würzburg

Würzburg 1967

Referent: Professor Dr. R. Naujoks

Tag der Promotion: 6. 7. 67

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALT

1919

I. Einleitung	1
II. Die Entwicklung der Kunst des 19. Jahrhunderts	2
III. Die Entwicklung der Kunst des 20. Jahrhunderts	3
IV. Die Entwicklung der Kunst des 21. Jahrhunderts	4
V. Die Entwicklung der Kunst des 22. Jahrhunderts	5
VI. Die Entwicklung der Kunst des 23. Jahrhunderts	6
VII. Die Entwicklung der Kunst des 24. Jahrhunderts	7
VIII. Die Entwicklung der Kunst des 25. Jahrhunderts	8
IX. Die Entwicklung der Kunst des 26. Jahrhunderts	9
X. Die Entwicklung der Kunst des 27. Jahrhunderts	10
XI. Die Entwicklung der Kunst des 28. Jahrhunderts	11
XII. Die Entwicklung der Kunst des 29. Jahrhunderts	12
XIII. Die Entwicklung der Kunst des 30. Jahrhunderts	13

MEINEN LIEBEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literaturübersicht	3
A. Die Beziehung zwischen Speichel und Karies	3
B. Über einen den Stoffwechsel von Mundbakterien steigernden Faktor in der zellfreien Phase des Speichels	8
III. Problemstellung	12
IV. Material	13
A. Der zellfreie Speichelüberstand	13
B. Die Einteilung der Versuchspersonen	14
C. Die Bakterien	15
V. Methoden	16
A. Die Gewinnung der Bakteriensuspension	16
B. Die manometrische Messung des Sauerstoff- verbrauchs im WARBURG-Apparat	17
C. Statistik	18
VI. Ergebnisse	18
VII. Diskussion	41
VIII. Zusammenfassung	46
IX. Literaturverzeichnis	47



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153518_0126

I.

EINLEITUNG

Seit MILLER (60) gilt die Anwesenheit von Mikroorganismen in der Mundhöhle als Voraussetzung für die Entstehung der Zahnkaries. Versuche an keimfrei aufgezogenen Ratten konnten diesen Zusammenhang überzeugend verdeutlichen (67, 68). Mit MILLER halten die meisten Autoren die Säureproduktion der Mikroorganismen für das Kariesgeschehen verantwortlich. In jüngerer Zeit wird auch proteolytischen Plaquebakterien diese Rolle zugeschrieben (78). Qualitative Unterschiede zwischen der Bakterienflora der menschlichen Mundhöhle mit Kariesbefall und der ohne Kariesbefall sind bis jetzt noch keine gefunden worden (59). Im Tierexperiment ist es gelungen, Karies mit einer begrenzten Flora von einem - höchstens zwei - Bakterienstämmen hervorzurufen (26, 42, 43). Beim Menschen dürfte dieses allerdings kaum möglich sein.

Klinische Beobachtungen konnten klarlegen, daß der Umfang des Kariesbefalls in hohem Maße von Ernährungsbedingungen abhängig ist (69, 76, 85). TOVERUD (85) wies dabei nach, daß zwischen dem Zuckerkonsum und dem Kariesbefall ein gleichläufiger Zusammenhang besteht. Auch durch Tierversuche wurde die kariogene Wirkung der Kohlenhydrate belegt (30, 79, 80). Bemerkenswert ist ferner, daß der Kontakt der Nahrung mit den Zähnen eine unabdingbare Voraussetzung für die Kariesentstehung darstellt, wie KITE, SHAW und SOGNAES durch Sondenfütterung von Ratten beweisen konnten (44).

Aus den Ergebnissen der "Vipeholm-Untersuchungen" geht hervor, daß vermehrter Zuckerkonsum einen Kariesanstieg bewirkt. Dabei ist es nicht gleichgültig, in welcher Form und zu welchem Zeitpunkt

der Zucker verzehrt wird. Den ungünstigsten Effekt im Hinblick auf den Karieszuwachs zeigen klebrige Zucker, wenn sie zwischen den Mahlzeiten genommen werden (29). Im Rahmen dieser Untersuchungen konnte LUNDQVIST (58) ferner feststellen, daß die Verweildauer der Zucker in der Mundhöhle ("oral sugar clearance time") kariesanfälliger Personen länger war als in der kariesresistenter.

Aus einer verzögerten oral sugar clearance resultiert ein verlängertes Substratangebot für die Milchsäureproduktion in den Zahnplaques. Plaquebakterien sind außerdem in der Lage, aus Glukose Polysaccharide zu synthetisieren, die bei Bedarf zur weiteren Säureproduktion zur Verfügung stehen (27). Dadurch ist es erklärlich, daß STEPHAN und HEMMENS (82, 83) in vivo pH-Werte von 5,5 und darunter in den Plaques beobachten konnten (33), eine Feststellung, die von mehreren Autoren (20, 39, 46, 61) bestätigt wurde. Erst bei diesem "kritischen pH-Wert" ist die Entkalkung des Schmelzes in einem für die Kariesentstehung bedeutendem Umfang möglich (24, 20, 84). Aus Untersuchungen KLEINBERGS (46) geht weiterhin hervor, daß im Speichel ein bestimmter Glukosespiegel über einen genügenden Zeitraum vorliegen muß, damit in den Plaques der kritische pH-Wert von 5,5 unterschritten werden kann. Je länger eine ausreichende Glukosekonzentration im Speichel erhalten bleibt, desto länger wird auch der kritische pH-Wert in den Plaques bestehen und einen Angriff auf die Schmelzoberfläche ermöglichen.

BRAMSTEDT und NAUJOKS (9) konnten nachweisen, daß für die Abbaufähigkeit von Glukose in den Plaques zwischen kariesanfälligen und kariesresistenten Personen kein Unterschied besteht. Es liegt demnach nahe, den Grund für die verzögerte Glukose clearance in einer veränderten Abbaufähigkeit im Speichel zu suchen.

II. LITERATURÜBERSICHT

A. DIE BEZIEHUNG ZWISCHEN SPEICHEL UND KARIES

Bereits vor nahezu 40 Jahren maß ENTIN (22) dem menschlichen Speichel eine entscheidende Rolle in der Kariesentstehung bei. Er sah in der Untersuchung der chemischen, physikalischen und insbesondere der biochemischen Vorgänge im Speichel die wichtigste Aufgabe der Kariesforschung. Tatsächlich nimmt in der modernen Kariesforschung die Klärung biochemischer Speichelprobleme einen breiten Raum ein.

Der Zusammenhang zwischen Karies und Speichel wird besonders offensichtlich bei Fällen von Xerostomie. Zahlreiche Beispiele in der Literatur weisen auf das Auftreten einer floriden Karies als deren Folge hin. So beschreibt PRINZ (70) ein rapides Fortschreiten der Karies mit atypischer Lokalisation der Defekte bei gleichzeitiger Xerostomie. Er erklärt dies damit, daß der Verdünnungseffekt des Speichels für die organischen Säuren als Abbauprodukte der Nahrung fortfällt, so daß die Säuren in voller Stärke auf die Schmelzoberfläche einwirken können. Ähnliche Beobachtungen machten LOSCH und WEISBERGER (57). ROBINSON (73) führt das Auftreten von florider Karies nach Bestrahlung von Tumoren der oberen Luftwege auf Veränderungen der Speichelqualität und -quantität zurück. Er untersuchte den Einfluß verschiedener Systemerkrankungen und kam zu dem Schluß, daß diese Erkrankungen selbst keine Karies verursachen. Der dabei beobachtete vermehrte Kariesbefall sei vielmehr auf eine Schädigung der Speicheldrüsen und die dadurch verursachte Sekretionsminderung, sowie eine qualitative Veränderung des Sekrets zurückzuführen. Tierexperimentelle Untersuchungen bestätigen die Beobachtungen dieser Autoren (45, 75, 77).

Abgesehen von derartig gravierenden Störungen in der Speichelsekretion stellten RATHJE und FRÖHLICH (72) auch dann eine negative Korrelation zwischen Sekretionsgeschwindigkeit und Kariesanfälligkeit fest, wenn die Unterschiede in der Speichelproduktion innerhalb physiologischer Grenzen blieben. Daß die Kariesaktivität in hohem Maß von der Speichelfließrate abhängig ist, konnte auch BUHS (13) beobachten.

ENGLANDER u. a. (21) untersuchten die Wirkung des Speichels auf die in den Plaques gebildete Milchsäure. Nach einer Mundspülung mit Glukoselösung beobachteten sie, daß in Plaquematerial, das von Speichel umspült war, dieselbe Milchsäuremenge produziert wurde, wie in Plaquesproben, bei denen der Speichelzutritt verwehrt war. Doch war im zweiten Fall freie Milchsäure in den Plaques länger nachweisbar, womit auch der pH-Wert über eine längere Zeit erniedrigt blieb. Er schließt daraus, daß der Speichel eine bedeutende Rolle bei der Neutralisation der organischen Säuren in den Plaques spielt, daß jedoch unter normalen Umständen sehr wenig von der gebildeten Milchsäure weggewaschen, oder von den anwesenden Bakterien abgebaut wird.

Im Zusammenhang mit dem Neutralisationsvermögen liegt es nahe, eine Korrelation zwischen der Pufferkapazität des Speichels und dem Kariesvorkommen zu vermuten. So berichtet ERICSSON (23), daß kein anderer Faktor einen besser festgestellten Zusammenhang besitzt. Nach HANSON (37) schwanken die pH-Werte im Speichel innerhalb der Grenzen von 5,8 und 7,1 mit einem Mittel bei 6,4. Es steht heute fest, daß die Puffersysteme des Speichels ein so großes Neutralisationsvermögen besitzen, daß diese Grenzen nicht nennenswert überschritten werden. Keinesfalls war im Speichel jener kritische pH-Wert zu beobachten, der für die Schmelzentkalkung notwendig wäre (83, 84).

EGGERS-LURA (18) betont den Unterschied zwischen Speichel und Plaques vor allem im Hinblick auf die biochemischen Eigenschaften. Er

weist auf die Tatsache hin, daß an Zahnflächen, die vom Speichel umspült sind, nie Karies entsteht, sondern immer unter den Plaques. Aufbauend auf die Diffusionsgesetze stellt STRALFORS (84) eine mathematische Beziehung zwischen den Säurekonzentrationsverhältnissen im Speichel und in den Plaques her. Für die Anhäufung der Säuren an der Schmelzoberfläche als Ursache für die Entkalkung sind nach seiner Apd-Theorie (Acid production diffusion), neben der Dicke der Plaques und der Säureproduktionsrate der Mikroorganismen, auch der Speichelfluß und seine Viskosität von Bedeutung. Bei geringem Speichelfluß und hoher Viskosität verringert sich das Säurekonzentrationsgefälle von der Schmelzoberfläche über die Plaques zum Speichel, so daß ein pH-Anstieg an der Schmelzoberfläche resultiert. Einen derartigen Zusammenhang konnten RATHJE und FRÖHLICH (72) auch klinisch nachweisen, während DEWAR und PARFITT (16) eine solche Beziehung nicht feststellen konnten.

Die Frage, ob eine erhöhte Spülwirkung auch für die kürzere "oral sugar clearance time" Kariesresistenter verantwortlich sei, wurde von BRAMSTEDT und NAUJOKS (9) beantwortet. Sie konnten nachweisen, daß der Zuckerabbau im Speichel Kariesanfälliger bei zahlreichen Versuchen unter in-vitro-Bedingungen im WARBURG-Apparat gegenüber Kariesresistenten verlangsamt war. Da hierbei physikalische Momente nicht zur Wirkung kommen können, müssen bestimmte biochemische Prozesse im Speichel eine unterschiedliche oral sugar clearance bedingen.

BRAMSTEDT und VONDERLINN konnten neben anderen Autoren einen signifikanten Unterschied in der Sauerstoffaufnahme des Speichels Kariesresistenter zu der Kariesanfälliger feststellen (10, 11, 63). BRAMSTEDT u. Mitarb. wiesen in diesem Zusammenhang auf die Möglichkeiten zur Entwicklung eines biochemischen Kariestests hin (49, 54, 56, 64). Durch Zugabe energiereicher Phosphate, wie ATP und DPN konnte nur eine unvollständige Angleichung der Sauerstoffaufnahme des Speichels Kariesanfälliger an die Kariesresistenter erzielt werden, was

gen Schluß zuläßt, daß außer dem Mangel dieser noch andere Faktoren am Kariesgeschehen beteiligt sein müssen (6).

Die Aktivität der Amylase als erstes in der Reihe der kohlenhydratspaltenden Fermente und ihr Einfluß auf die Kariesentstehung wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt. Während TURNER und CRANE (85) eine gleichgerichtete Korrelation zwischen der Stärkehydrolyse und dem Kariesbefall beobachten konnten, besteht nach HESS und SMITH (38), ERICSSON (23), BRAMSTEDT und NAUJOKS (9), sowie KRÖNCKE (49) kein signifikanter Unterschied in der Amylaseaktivität Kariesresistenter und Kariesanfälliger.

Mit Hilfe der Glukoseoxydase sowie der Anthronmethode konnten NAUJOKS u. a. (63) feststellen, daß im Nüchternspeichel Kariesresistenter im Mittel etwa die dreifache Menge an Glukose umgesetzt wurde als im Speichel Kariesanfälliger. Wie von BRAMSTEDT, NAUJOKS und BENEDIKT (10) gezeigt wurde, liegt die Ursache dafür in einer unterschiedlichen Aktivität von Fermenten, die eine Schlüsselstellung im Glukoseabbau innehaben. So konnten sie beobachten, daß die Hexokina-seaktivität im Speichel Kariesanfälliger etwa im Verhältnis 1:4, und die Aldolaseaktivität etwa im Verhältnis 1:3 vermindert ist. Darüber hinaus wiesen NEUBAUER und NAUJOKS (65) nach, daß bereits die Geschwindigkeit der Disaccharidspaltung in einem Zusammenhang mit der Kariesbereitschaft steht: Die Spaltung der Saccharose erfolgt im Speichel Kariesresistenter dreimal so schnell wie in dem Kariesanfälliger, die Spaltung von Maltose sogar fünfmal so schnell.

Dem Phosphatgehalt des Speichels und der Phosphataseaktivität wird von EGGERS-LURA (17) eine zentrale Bedeutung für das Kariesgeschehen beigemessen. Hiernach ist ein ausreichendes Phosphatreservoir notwendig, da sonst die synthetisierenden Speichelphosphatasen auf die phosphorhaltigen Bestandteile der Zähne als Substrate zurückgreifen. Diese Anschauung wird von BRAMSTEDT, HORST und MITTELSTRASS (5) insofern erhärtet, als sie mit radioaktivem Phosphor nachweisen

konnten, daß nach der Sekretion des Phosphors mit dem Speichel sein Einbau in organische Verbindungen relativ schnell erfolgt. Die Ursache für die bereits erwähnte verminderte Sauerstoffaufnahme des Speichels Kariesanfälliger sehen BRAMSTEDT und VONDERLINN (12) neben anderen in einem Mangel an organischen Phosphatacceptoren und in einer Störung der oxydativen Phosphorylierung. Tatsächlich konnten KRÖNCKE und NAUJOKS (55) eine verminderte Phosphataseaktivität im Speichel Kariesanfälliger nachweisen. Mit der Anschauung von EGGERS-LURA (17) läßt sich diese Beobachtung allerdings nicht in Einklang bringen. Einen Zusammenhang zwischen dem Phosphatgehalt des Speichels und der Kariesbereitschaft konnte AHRENS (1) feststellen, der sämtliche Phosphatfraktionen im Nüchternspeichel Kariesanfälliger (sowohl die anorganische wie die säurelösliche und nicht säurelösliche organische Fraktion), verglichen mit dem Nüchternspeichel Kariesresistenter, signifikant erniedrigt fand.

Aus verschiedenen Arbeiten geht die Bedeutung des Proteingehaltes im Speichel für das Kariesgeschehen hervor: bereits 1933 stellten KRASNOW und OBLATT (47) eine Verminderung des Proteingehaltes im Nüchternspeichel Kariesanfälliger fest. Eine getrennte Untersuchung des Sediments und des Überstandes von zentrifugiertem Nüchternspeichel durch RANKE E. und RANKE B. (71) erbrachte einen signifikant erniedrigten Proteingehalt im Sediment, nicht aber im Überstand. BRAMSTEDT, NAUJOKS und BENEDIKT (10) beobachteten einen dreifach höheren Proteingehalt im Nüchternspeichel kariesresistenter als in dem kariesanfälliger Personen und erörterten die Möglichkeit, daß die oben geschilderten Störungen in der Aktivität verschiedener Speichelfermente Kariesanfälliger auf eine verminderte Synthese des Proteinanteils dieser Fermente zurückzuführen sein könnten. KRÖNCKE (50) gelang es, eine Verbindung zwischen dem Kohlenhydrat- und dem Eiweißstoffwechsel im Speichel herzustellen. Aus seinen Versuchsergebnissen geht hervor, daß die durchschnittliche Aktivität der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase im Speichel - ein wichtiges Bindeglied

zwischen beiden Stoffwechselsystemen - bei Kariesresistenten gegenüber Kariesanfälligen im gleichen Verhältnis signifikant erhöht ist wie der Proteingehalt, nicht jedoch in gleichem Ausmaß zur Speichelatmung.

Zusammenfassend kann über die Rolle des Speichels in der Kariesgenese gesagt werden:

1. daß schwere Störungen in der Speichelsekretion mit einem massiven Kariesbefall vergesellschaftet sind,
2. daß der Speichel selbst keine direkte Schmelzschädigung im Sinne einer Initialkaries verursachen kann,
3. daß physikalische Eigenschaften des Speichels, über eine Wirkung auf die kariogenen Vorgänge in den Plaques, Einfluß auf das Kariesgeschehen besitzen und
4. daß ein unterschiedlicher Ablauf biochemischer Prozesse im Speichel einen Einfluß auf die "oral sugar clearance" und damit auf die Kariesentstehung besitzt.

B. ÜBER EINEN DEN STOFFWECHSEL VON MUNDBAKTERIEN STEIGERNDEN FAKTOR IN DER ZELLFREIEN PHASE DES SPEICHEL

Die Stoffwechselleistungen des Speichels sind an seine zelligen Elemente gebunden (14, 32, 81). Die zellfreie Phase des Speichels scheint jedoch einen nicht unerheblichen Einfluß auf seine Stoffwechselaktivität auszuüben.

Bei einem Vergleich der Stoffwechselleistung des gewaschenen Speichelsediments mit dem des Gesamtspeichels konnten HARTLES und WASDELL (33) feststellen, daß das gewaschene Sediment eine wesentlich geringere Stoffwechselaktivität aufwies als der Gesamtspeichel. Sowohl die Atmung, als auch die anaerobe Glykolyse im gewaschenen Sediment erreichten jedoch durch Zugabe der zellfreien Speichelphase annähernd die Werte des Gesamtspeichels, wie durch manometrische Messungen

gezeigt werden konnte. Die Zugabe von Parotisspeichel bewirkte eine etwas geringere Aktivitätssteigerung als die zellfreie Phase des Gesamtspeichels. In der zellfreien Phase allein war fast keine Stoffwechselleistung zu beobachten, eine Feststellung, die auch andere Autoren machten (14, 32, 87). Daraus wird geschlossen, daß im Speichel ein wasserlöslicher Faktor vorhanden sein müsse, der die glykolytische Aktivität der Speichelflora steigert.

HARTLES (31) stellte bei weiteren Untersuchungen über die Natur dieses Faktors fest, daß er relativ kleinmolekular, hitzestabil, dialysierbar und von Kationencharakter sei, daß er kein anorganisches Ion darstelle und möglicherweise mit der Aminosäurenfraktion des Speichels zusammenhänge. Tatsächlich konnte er zusammen mit HAY (34) drei Fraktionen im Speichel, wahrscheinlich Aminosäuren ausmachen, welche die Stoffwechselaktivität des gewaschenen Sediments um das Zweibis Zweieinhalbfache erhöhen, während der Gesamtspeichel eine zwei bis zehnfach höhere Aktivität aufweist. Zudem konnten die genannten Autoren unter Verwendung einer Sephadex G 25-Säule beobachten, daß zumindest ein Teil der aktivierenden Fähigkeit zu Lasten einer höhermolekularen Substanz gehe, wahrscheinlich eines Proteins oder Polypeptids mit einem Molekulargewicht von mindestens 3500 und einer optischen Dichte um 280m μ . Nicht eine einzelne Substanz allein sei jedoch für die stoffwechselaktivierende Eigenschaft der zellfreien Phase verantwortlich, sondern ein Gemisch von Aminosäuren, Peptiden und Proteinen. Den niedermolekularen Peptiden bzw. den Aminosäuren komme dabei der Hauptanteil zu, höhermolekulare Speichelproteine seien zur vollen Wirkung, möglicherweise als Aminosäurenreservoir, notwendig. Eine Mischung von Aminosäuren in einer Zusammensetzung, wie sie dem Vorkommen im Speichel entspricht, konnte die aktivierende Wirkung jedoch nur in wesentlich höheren Konzentrationen als im Speichel nachahmen (36). Daraufhin vorgenommene eingehendere Untersuchungen führten zu der Annahme, daß nicht nur Aminosäuren für den aktivierenden Effekt der niedermolekularen Phase

verantwortlich seien. So verursachte die Gegenwart eines Glutathion-Harnstoffgemisches eine wesentliche Erhöhung der aktivierenden Eigenschaften. Die beiden Substanzen konnten in Speichelp Proben jedoch nicht nachgewiesen werden (35).

Die genannten Verfasser sind sich einig, daß ein Substrateffekt, soweit er sich auf den Katabolismus der Kohlenhydrate bezieht, nicht in Frage kommt. Sie vermuten jedoch, daß die zellfreie Phase des Speichels wesentliche Nährstoffe für die anabolen, energieverbrauchenden Reaktionen in den Zellen des Speichels enthält. Fehlen diese Nährstoffe, so ist auch die Forderung nach energieliefernden Prozessen im Rahmen des Kohlenhydratabbaus geringer.

Unabhängig von der oben angeführten Arbeitsgruppe beobachteten BRAMSTEDT, KRÖNCKE und NAUJOKS (7) im Rahmen von Untersuchungen über den Einfluß von Fluor auf den Glukoseabbau isolierter Mundbakterienstämme, daß die zellfrei zentrifugierte Phase des Speichels (Überstand) allein eine den Kohlenhydratabbau aktivierende Wirkung ausübte, die den Fluorideinfluß auf den Glukoseumsatz von *Candida albicans* und *Streptococcus salivarius* bei weitem übertraf.

Weitere Untersuchungen dieser Arbeitsgruppe (7, 8) ergaben, daß der Effekt des Überstandes ("aktivierendes Prinzip") säure-, alkali- und hitzestabil, dialysabel und ultrafiltrierbar ist. Die Beobachtung, daß die Enteiweißung mit Alkohol nur zu einem mäßigen Verlust der Aktivierungsfähigkeit führt, stimmt mit den Untersuchungsergebnissen der Arbeitsgruppe um HARTLES überein. Die Feststellung, daß das aktivierende Prinzip Kationencharakter besitzt, führte zu der Annahme, daß energiereiche Phosphate dafür nicht in Frage kommen. Es wird eine niedermolekulare Substanz diskutiert, wobei an Spurenelemente mit Co-Fermenteigenschaften, sowie an den Gesamt- oder einen Teilkomplex der im Überstand vorkommenden Kationen gedacht wird. Das "aktivierende Prinzip" im Überstand des Nüchternspeichels bewirkte eine durchschnittliche Steigerung des anaeroben Glukoseumsatzes von

Candida albicans um 85%. Reines Parotissekret besitzt eine ähnliche Wirkung auf den Stoffwechsel dieser Bakterien, wobei die Steigerung 59% beträgt. Im Überstand des menschlichen Nüchternspeichels wurden nach Enteiweißung auf papierchromatographischem Weg vier niedermolekulare Peptide gefunden, von denen ein Peptid nicht bei jeder Versuchsperson nachweisbar war (51). Im Parotissekret konnte nur ein einziges der vier Peptide gefunden werden. Dieses Peptid wies die genannten Eigenschaften des "aktivierenden Prinzips" auf. Die experimentellen Ergebnisse waren jedoch für endgültige Schlußfolgerungen nicht eindeutig genug.

BECK und BIBBY (2) bedienten sich im Gegensatz zu den vorher genannten Autoren nicht der WARBURG- sondern einer Titrationsmethode, der "periodischen Neutralisationstechnik" und bestätigten die Existenz eines Faktors im zellfreien Speichelüberstand, der die glykolytischen Fähigkeiten der Organismen im Speichel erhöht.

Unter Verwendung der WARBURG-Methode untersuchte KAWASAKI (40) den von HARTLES und WASDELL (33) beschriebenen Speichelfaktor und machte bezüglich dessen Eigenschaften ähnliche Beobachtungen. Ebenfalls mit einer Sephadex-Säule konnte er aus unstimuliertem, gemischtem Speichel eine Fraktion mit einem Molekulargewicht zwischen 7000 und 11000 isolieren, die der hochmolekularen Fraktion von HAY und HARTLES (36) entsprechen könnte. Jedoch hält er zum Unterschied zu beiden Autoren diese Fraktion für identisch mit dem aktivierenden Faktor, während letztere ihr nur eine Teilwirkung zuschreiben.

GUGGENHEIM, ETTLINGER und MÜHLEMANN (28) diskutierten die Möglichkeit, daß flüchtige Säuren im Speichel für die Aktivierung durch den Speichelüberstand verantwortlich seien. In ihren Untersuchungen verwandten sie einen aus Speichelsediment isolierten aeroben Organismus der Familie Mikrococcaceae, dessen Atmung zwar von allen isolierten Stämmen am meisten durch den Speichelüberstand aktiviert wurde, der aber nach MACDONALD (59) nur in einer unbedeutenden Zahl in

der Mundhöhle vorkommen dürfte. Nach ihren Untersuchungsergebnissen gehe mindestens 60% der gesamten Aktivierungsfähigkeit des Speichelüberstandes auf den Gehalt an flüchtigen Säuren zurück. Sie vermuten, daß es sich nicht um eine Aktivierung im eigentlichen Sinn, sondern um einen Substrateffekt handelt, da im Speichel beträchtliche Mengen an flüchtigen Säuren, vor allem Acetat und Propionat, vorhanden seien, eine Interpretation, die u. a. der Ansicht von HAY und HARTLES (36) entgegensteht.

III. PROBLEMSTELLUNG

In der vorliegenden Arbeit wird die Steigerung der Stoffwechselaktivität durch Speichelüberstand an *Neisseria perflava* untersucht, einem Bakterienstamm, der neben Streptokokken und Veillonellen am häufigsten in der Mundhöhle anzutreffen ist (59). Dabei wird das Augenmerk weniger auf die Natur des "aktivierenden Prinzips" gerichtet, als auf die Beantwortung der Frage, ob es sich hierbei um eine Aktivierung im eigentlichen Sinn handelt oder um einen Substrateffekt. Als ein Kriterium dafür wird die Abhängigkeit der Wirkung des Speichelüberstandes von der zugesetzten Menge herangezogen. Daneben soll geklärt werden, inwieweit jene Wirkung des Speichelüberstandes bereits in der Beschaffenheit des Drüsensekrets begründet ist, und in welchem Maß sich die Stoffwechselsteigerung der Neisserien durch Überstand von Nüchternspeichel, bzw. stimuliertem Gesamtspeichel, unterscheidet. Ferner wird durch entsprechende Auswahl der Versuchspersonen die Beziehung der stoffwechselsteigernden Fähigkeit des Speichelüberstandes zur Kariesbereitschaft untersucht.

IV. MATERIAL

A. DER ZELLFREIE SPEICHELÜBERSTAND (x)

Drei nach ihrer Gewinnung verschiedene Speichelarten gelangten zur Untersuchung:

1. Der Ruhe-Nüchtern-Speichel (Nüchternspeichel) wurde von den Versuchspersonen morgens unmittelbar nach dem Erwachen ohne jegliche stimulierende Maßnahmen und möglichst ohne vorher zu schlucken aufgefangen. Nur die ersten 5 ml wurden gesammelt.
2. Der stimulierte Tagesspeichel (Stimulierter Speichel) wurde ein bis eineinhalb Stunden später nach 15 Minuten langem Kauen eines Paraffinstücks gewonnen.
3. Reines Parotissekret (Parotisspeichel). Die Gewinnung erfolgte nach einer von CARLSON und CRITTENDEN (15) angegebenen und von KEENE (41) modifizierten Methode. Dabei wird ein doppelkammriges Käppchen verwendet, dessen innere Kammer die Mündung des Ductus Stenonis umschließt, und das durch einen Unterdruck in der äußeren, ringförmigen Kammer am Ort gehalten, während die innere Kammer dadurch gleichzeitig gegen das Mundhöhlenmilieu abgeschlossen wird. Die Sekretion wurde durch Lutschen von Zitronenbonbons angeregt. Durch den Anschluß durchsichtiger Nyhlonschläuche an die getrennten Kammern konnte der exakte Sitz des Käppchens jederzeit überprüft werden.

(x) Im Folgenden als Überstand bezeichnet.

Der stimulierte Speichel und der Parotisspeichel wurden sofort, der Nüchternspeichel spätestens eine Stunde nach der Gewinnung, bei einer relativen Erdbeschleunigung von 4500g 30 Minuten lang zentrifugiert, das Sediment verworfen, und der Überstand bei einer Temperatur von 4°C im Kühlraum bis zur Verarbeitung aufbewahrt. Beim Parotisspeichel wurde nach dem Zentrifugieren zwar kein Sediment im eigentlichen Sinn gewonnen, lediglich ein Pfropf aus visköseren Speichelbestandteilen. Um standardisierte Voraussetzungen zu wahren, wurde der Parotisspeichel denselben Arbeitsgängen unterworfen wie die anderen Speichelp Proben, wobei der Pfropf gleichfalls nicht weiterverarbeitet wurde.

B. DIE EINTEILUNG DER VERSUCHSPERSONEN

Zunächst wurden die Versuchspersonen nach dem klinischen Erscheinungsbild des Gebisses und unter besonderer Berücksichtigung der Anamnese in kariesanfällige (kA) und kariesresistente (kR) eingeteilt. Es bestehen heute keine Zweifel, daß im Laufe des Lebens Perioden vermehrter von solchen verminderter Kariesresistenz abgelöst werden. Es ist daher nicht möglich, lediglich aus dem augenblicklichen Zustand des Gebisses Rückschlüsse auf die derzeitige Kariesbereitschaft zu ziehen (11, 48, 52, 54).

Den Forderungen von BRAMSTEDT und VONDERLINN (11) folgend wurde auf Grund einer zwei Jahre später erfolgten Kontrolluntersuchung die endgültige Differenzierung der Versuchspersonen, wie sie aus Tab. 1 ersichtlich ist, vorgenommen. Dabei konnte die ursprüngliche Bezeichnung kA - kR durchweg aufrechterhalten werden.

Versuchspersonen	Klinisches Untersuchungsergebnis nach 2 Jahren		Einstufung
	Neue Läsionen	Bemerkungen	
De	2	beginnende Approximalkaries	kR
Me	1	beginnende Approximalkaries	kR
Ma	1	flacher Fissurendefekt	kR
Kl	12	Nach 1/2 Jahr Bild einer floriden Karies: Vergrößerung der bestehenden Defekte, Sekundär- und Approximalkaries	kA
I. B.	7	Sekundärkaries verschiedenen Ausmaßes	kA
B. B.	10	Kontaktpunktkaries mit Kavitation, Sekundärkaries	kA

Tab. 1 :

Die Einteilung der Versuchspersonen auf Grund einer zweijährigen klinischen Beobachtung.

kR = kariesresistent

kA = kariesanfällig

C. DIE BAKTERIEN

Die stoffwechselaktivierende Wirkung des Überstandes wurde an einem aus menschlichem Speichel isoliertem Stamm von *Neisseria perflava* (x) untersucht. Bei täglichen Routineüberimpfungen wurden diese Bakterien bei 37 °C aus 5 - 7 prozentigem Blut-Peptonagar gezüchtet.

- (x) Der Stamm wurde freundlicherweise von Frau Dr. Ranke, Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Hamburg zur Verfügung gestellt.

V. METHODEN

A. GEWINNUNG DER BAKTERIENSUSPENSION

Die Neisserien wurden bei einer Temperatur von 37°C 16 Stunden lang bebrütet, da nach ÖLSCHLÄGER (66) eine maximale Stoffwechselaktivität (Sauerstoffverbrauch im WARBURG-Apparat) bei einer Bebrütungs-dauer von 14 bis 17 1/2 Stunden zu erwarten ist. Die Kolonien wurden von den Nährböden abgeschwemmt und nach jeweils 10 Minuten langem Zentrifugieren bei einer relativen Erdbeschleunigung von 3100g zwei Mal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Die sorgfältige Suspendierung des letzten Bakteriensediments erfolgte im POTTER-ELVEHJEM-Homogenisator.

Die Bakterienkonzentration wurde nephelometrisch im Photometer Eppendorf gemessen. Es gelangte eine Suspension zur Untersuchung, deren 400-fache Verdünnung mit dem Filter 405 m μ gegen physiologische Kochsalzlösung einen nephelometrischen Wert von ungefähr 0,06 ergab. Diese Trübung als ein Maß für eine bestimmte Bakterienkonzentration erwies sich für die manometrischen Messungen als am günstigsten. Mit einer Suspension von größerer Bakteriendichte wurden zu große, nicht mehr meßbare Werte erzielt. Da sich der Sauerstoffverbrauch zur Bakterienkonzentration innerhalb eines kleinen Bereichs proportional verhielt, wurden Ergebnisse, die bei gering abweichender Trübung erzielt wurden, auf die Standardtrübung von 0,06 bezogen.

B. DIE MANOMETRISCHE MESSUNG DES SAUERSTOFFVERBRAUCHS IM WARBURG-APPARAT

In herkömmlicher Anordnung, wie sie RITZERFELD (74) beschreibt, wurde bei verschiedenen Mengen an Speichelüberstand der Sauerstoffverbrauch der Bakterien gemessen. Die Zusammensetzung der Ansätze ist aus Tab. 2 ersichtlich. Die Versuche mit dem Ansatz Nr. 1 wurden dreifach parallel ausgeführt. Bei allen übrigen Ansätzen erfolgten die Messungen zweifach. Alle später angeführten Werte stellen demzufolge bereits Mittelwerte aus drei bzw. zwei Einzelwerten dar. Die Versuchsdauer betrug eine Stunde.

Ansatz Nr.	1	2	3	4	5	
Überstand	0	0,10	0,25	0,50	0,75	ml
Glukoselösung (x)	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	ml
H ₂ O	0,75	0,65	0,50	0,25	0	ml
Veronalpuffer (xx)	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	ml
Bakteriensuspension	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	ml

Tab. 2

Tab. 2: Die Zusammensetzung der Ansätze für die manometrischen Untersuchungen im WARBURG-Apparat.

(x) entspricht einer 0,02M Glukoselösung im Ansatz

(xx) 2,21 g Natriumdiäthylbarbiturat in 107,2 ml H₂O
(pH 7,0)

C. STATISTIK

Die statistische Sicherung der Unterschiede erfolgte mit Hilfe des Signifikanz-t- Testes nach FISHER (25):

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{\sum_1 (x_1 - \bar{x}_1)^2 + \sum_2 (x_2 - \bar{x}_2)^2}{N_1 + N_2 - 2}} \cdot \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right)}$$

VI.

ERGEBNISSE

1. Die unterschiedliche Aktivierungsfähigkeit der drei genannten Speichelarten wurde bei verschiedenen Mengen an Überstand entsprechend den Ansätzen Nr. 2, 3, 4 und 5 gemessen (Siehe Tab. 2). In Tab. 3 und 4 wird der jeweilige Mehrverbrauch an Sauerstoff durch den Überstand gegenüber Ansatz Nr. 1 ohne Überstand für zwei Versuchspersonen gezeigt. Tab. 5 und 6 geben für dieselben Versuchspersonen den Mehrverbrauch in Prozenten wieder, wobei der jeweilige Sauerstoffverbrauch der Neisserien ohne Überstand zu Grunde gelegt wurde. Aus den graphischen Darstellungen der Mittelwerte in den Abbildungen 1, 2, 3 und 4 ist ersichtlich, daß die Steigerung der Atmung von Neisserien mit der Menge des zugegebenen Überstandes, jedoch nicht dazu proportional, anwächst. Außerdem ist erkennbar, daß bei beiden Versuchspersonen der Überstand von Nüchternspeichel etwa die dreifache Wirkung des Parotisspeichels aufweist. Da-

zwischen liegen die Werte für den stimulierten Gesamtspeichel.

In den Tabellen 3 und 4 ist außerdem der mittlere Sauerstoffverbrauch der Neisserien ohne Zusatz von Überstand aufgeführt. Dieser stellt einen Mittelwert aus 82 Einzelwerten dar, die ihrerseits aus je drei Parallelversuchen erzielt wurden.

2. An vier weiteren Versuchspersonen wurde die atmungssteigernde Wirkung des Überstandes bei Zugabe einer jeweils gleichen Menge (0,5 ml), gemäß Ansatz Nr. 4 (Tab. 2), geprüft. Die Ergebnisse sind für alle sechs Versuchspersonen in den Tabellen 7 und 8 zusammengestellt. Dabei wird in Tab. 7 der Mehrverbrauch in Prozenten gegenüber dem jeweiligen Sauerstoffverbrauch der Neisserien ohne Überstand, in Tab. 8 der gesamte Sauerstoffverbrauch aufgeführt. In Abb. 5 bis 10 sind diese Werte graphisch dargestellt. In den Abbildungen 8, 9 und 10 ist wiederum der unter 1 beschriebene Mittelwert für den Sauerstoffverbrauch der Neisserien ohne Zusatz von Überstand eingezeichnet.

Die statistische Auswertung (Tab. 9) ergibt, daß sich der Sauerstoffmehrerverbrauch der Neisserien, hervorgerufen durch den Überstand von Nüchternspeichel von dem durch Parotisspeichel bei allen Versuchspersonen mit einer Wahrscheinlichkeit von über 99% unterscheidet. Bei Überstand von Nüchtern- und stimuliertem Speichel bestehen bis auf eine Ausnahme die gleichen Unterschiede. Die Wirkung des Überstandes von Parotis- und stimuliertem Speichel auf den Sauerstoffverbrauch der Neisserien weist dagegen nur in vier Fällen derartig signifikante Unterschiede auf.

3. In den Tabellen 10 und 11 und den Abbildungen 11 und 12 werden die Mittelwerte der Versuchsreihen mit kariesresistenten Personen denen mit kariesanfälligen Personen gegenübergestellt. Dabei wird wie unter 2 einmal der gesamte Sauerstoffverbrauch, zum

anderen der Mehrverbrauch in Prozenten aufgeführt. Hieraus ist ersichtlich, daß durch den Überstand von Nüchternspeichel der kariesresistenten Gruppe ein Sauerstoffmehrverbrauch der Neisserien um mehr als das Zweieinhalbfache und im zweiten Fall um mehr als das Eineinhalbfache erfolgt. Der Überstand von stimuliertem Speichel bewirkt im ersten Fall einen Mehrverbrauch um knapp das Eineinhalbfache und im zweiten Fall um nicht ganz das Einfache. Bei geringem Gruppenunterschied tritt durch den Parotisspeichel eine Steigerung um mehr als die Hälfte bis zum Einfachen des Wertes ohne Überstand ein. Ein signifikanter Unterschied zwischen der kariesanfälligen und der kariesresistenten Gruppe konnte nur für den Überstand von Nüchternspeichel nachgewiesen werden. Der Unterschied beim stimulierten Speichel war nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 90% signifikant, während beim Parotisspeichel kein signifikanter Unterschied mehr vorliegt (Tab. 11).

4. In Abb. 13 sind die täglichen Schwankungen in der prozentualen Steigerung der Atmung der Neisserien durch 0,5 ml Überstand der drei verschiedenen Speichelpollen gegenübergestellt. Rein optisch scheint zwischen der Steigerung durch den Parotisspeichel und den stimulierten Speichel ein Zusammenhang zu bestehen, während die Kurve für den Nüchternspeichel einen andersartigen Verlauf nimmt.

Aus Abb. 14 sind die Schwankungen des Sauerstoffverbrauchs der Neisserien bei Zugabe von 0,5 ml Überstand zum Ansatz, der unter Nr. 4 in Tab. 2 angeführt wird, für Nüchtern- und stimulierten Speichel ersichtlich. Die Kurven der beiden Speichelarten weisen hier einen gleichartigeren Verlauf auf als in Abb. 13. Außerdem sind in Abb. 14 die täglichen Schwankungen in der Stoffwechselaktivität der Neisserien ohne Zusatz von Überstand eingezeichnet. Diese Schwankungen sind relativ gering, verglichen mit denen unter Zusatz von Überstand.

Speichel- überstand	Art	Nüchternspeichel					Stimulierter Speichel					Parotisspeichel					
		0, 10	0, 25	0, 50	0, 75	0, 10	0, 25	0, 50	0, 75	0, 10	0, 25	0, 50	0, 75	0, 10	0, 25	0, 50	0, 75
O ₂ - Mehr- verbrauch in μ l	Menge ml																
		15	33	45	72	11	29	46	55	14	24	35	39				
		10	36	64	91	1	26	44	63	4	14	19	23				
		22	47	72	107	5	19	31	39	-1	8	16	22				
		36	59	101	168	26	45	71	73	1	10	18	22				
		54	84	113	150	15	38	57	69	2	12	19	23				
		48	86	129	174	19	34	39	45	15	32	46	52				
		56	93	132	171	20	47	56	64	19	36	46	49				
		53	75	121	104	13	31	37	52	6	14	24	32				
				106	94	27	47	64	80	28	42	52	55				
Mittelwerte		37	64	97	126	15	35	49	60	10	21	30	35				
Durchschnittlicher Sauerstoffverbrauch der Neisserien ohne Speichelüberstand: 46, 4 μ l																	

Tab. 3: Versuchsperson B. B.

Der Mehrverbrauch an Sauerstoff in μ l O₂ gegenüber dem jeweils ermittelten Sauerstoffverbrauch der Neisserien ohne Überstand bei verschiedenen Mengen von Überstand der drei Speichelarten im Ansatz

Speichel- überstand	Art	Nüchternspeichel				Stimulierter Speichel				Parotisspeichel			
		0,10	0,25	0,50	0,75	0,10	0,25	0,50	0,75	0,10	0,25	0,50	0,75
O ₂ - Mehr- verbrauch in μ l	Menge ml												
		6	18	34	50	0	15	26	28	13	21	29	36
		7	25	48	58	7	16	24	30	-2	10	13	15
		17	34	58	69	4	12	22	28	-5	3	17	21
		20	53	64	80	23	36	57	60	8	19	28	32
		48	56	85	98	6	19	34	43	7	13	26	33
		39	50	63	105	11	24	38	38	30	42	46	50
Mittelwerte		38	61	81	106	11	31	40	46	0	13	19	27
			75	107	136	16	33	46	58	11	24	29	35
Durchschnittlicher Sauerstoffverbrauch der Neisserien ohne Speichelüberstand: 46,4 μ l		25	47	68	88	10	23	36	41	8	18	26	31

Tab. 4: Versuchsperson I. B.

Der Mehrverbrauch an Sauerstoff in μ l O₂ gegenüber dem jeweils ermittelten Sauerstoffverbrauch der Neisserien ohne Überstand bei verschiedenen Mengen von Überstand der drei Speichelarten im Ansatz

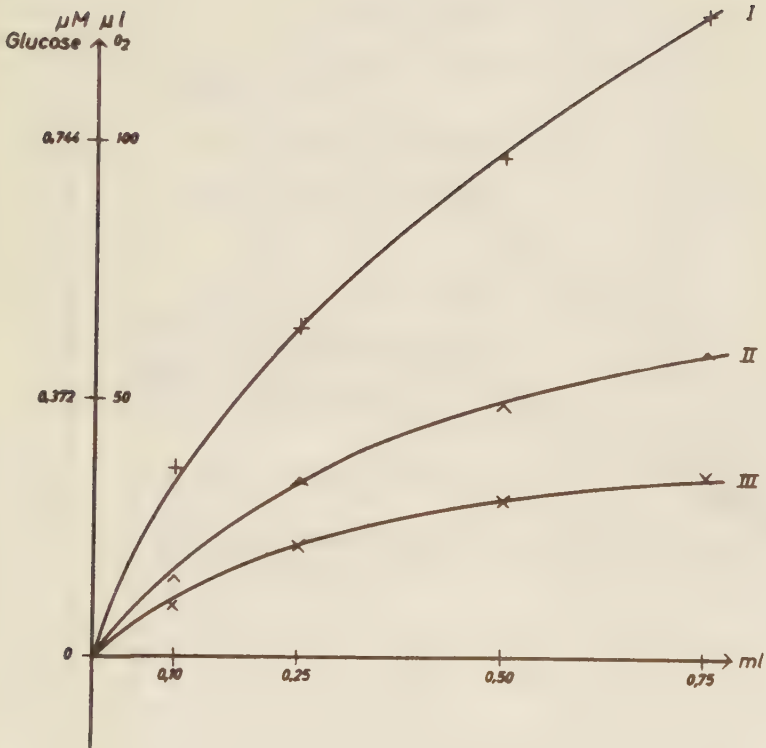


Abb. 1 : Versuchsperson B.B.

Legende siehe Abb. 2

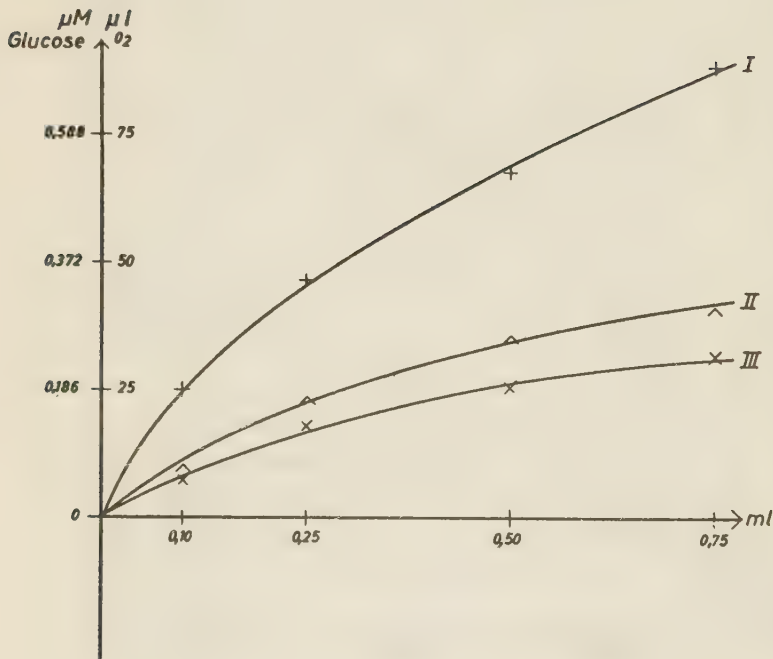


Abb. 2 : Versuchsperson I. B.

Abb. 1 Der Mehrverbrauch an Sauerstoff in $\mu l O_2$ gegenüber dem und jeweils ermittelten Sauerstoffverbrauch der Neisserien

Abb. 2: ohne Überstand bei verschiedenen Mengen von Überstand der drei Speichelarten im Ansatz.

I = Nüchternspeichel

II = stimulierter Speichel

III = Parotisspeichel

Speichel- über- stand	Art		Nüchternspeichel				Stimulierter Speichel				Parotisspeichel			
	Menge ml		0,10	0,25	0,50	0,75	0,10	0,25	0,50	0,75	0,10	0,25	0,50	0,75
O ₂ - Mehr- verbrauch in Prozent	25		61	81	121		19	55	88	106	27	46	67	76
	23		83	139	234		2	62	106	150	10	34	46	56
	56		121	186	227		15	56	90	111	-2	19	42	48
	76		126	214	338		48	83	134	137	2	21	41	49
	111		173	232	272		26	66	98	120	3	24	37	45
	86		156	234	312		49	89	103	117	27	58	82	92
	99		165	237	305		35	80	96	110	17	39	67	92
	126		170	217	183		40	91	109	154	63	93	116	123
			188	233			52	91	123	156	36	70	88	94
			213											
Mittelwerte	75		132	194	246		32	75	105	129	21	45	65	75

Tab. 5 : Der Mehrverbrauch an Sauerstoff bei verschiedenen Mengen
von Überstand der drei Speichelarten im Ansatz in Prozent.
Versuchsperson: B.B.

Speichel- über- stand	Art	Nüchternspeichel				Stimulierter Speichel				Parotisspeichel			
	Menge ml	0, 10	0, 25	0, 50	0, 75	0, 10	0, 25	0, 50	0, 75	0, 10	0, 25	0, 50	0, 75
O ₂ - Mehr- verbrauch in Prozent		14	43	77	114	0	38	66	72	20	32	44	56
		43	74	140	169	22	46	68	84	-4	21	28	33
		45	92	155	184	10	31	56	72	-10	6	37	47
		37	100	123	153	38	63	99	104	22	51	74	84
		92	99	150	173	10	34	60	76	18	47	63	79
Mittelwerte		45	97	122	202	19	40	63	63	0	26	38	52
		129	148	197	159	23	72	93	109	25	56	67	83
			169	286	363	40	82	113	142	70	100	110	119
		58	103	156	190	21	51	77	90	18	42	58	69

Tab. 6 : Der Mehrverbrauch an Sauerstoff bei verschiedenen
Mengen von Überstand der drei Speichelarten im An-
satz in Prozent.
Versuchsperson: I. B.

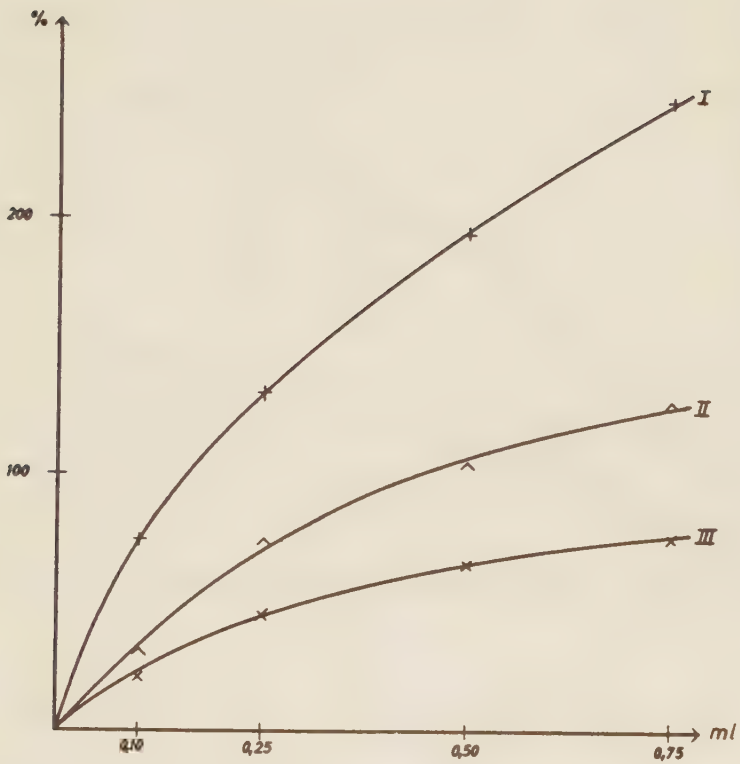


Abb. 3 : Versuchsperson B.B.

Legende siehe Abb. 4

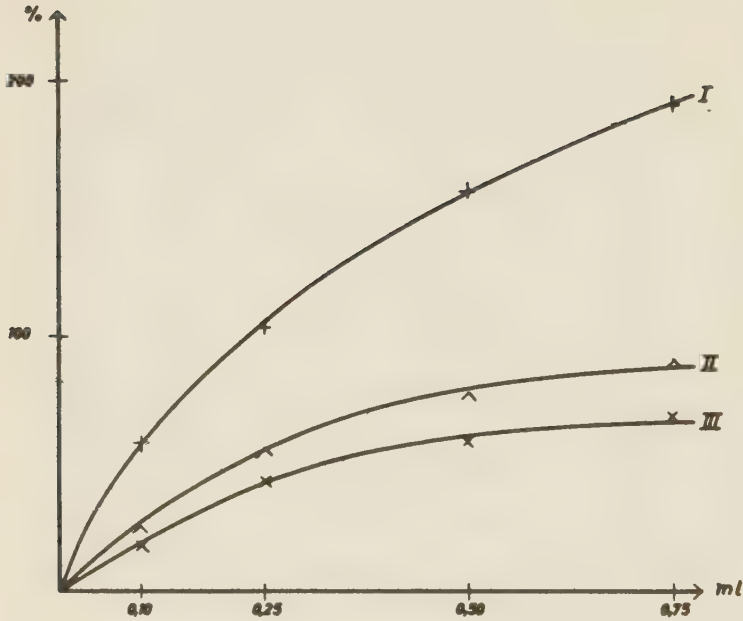


Abb. 4 : Versuchsperson I. B.

Abb. 3 Der Mehrverbrauch an Sauerstoff in Prozent bei verschiedenen
und Mengen an Überstand der drei Speichelarten im Ansatz.

Abb. 4 :

- I = Nüchternspeichel
- II = stimulierter Speichel
- III = Parotisspeichel

Speichel- überstand von:	Ver- suchs- person	O ₂ - Mehrverbrauch in Prozent															Mittel- wert
Nüchtern- speichel	De	413	306	234	231	212	326	336	161	244	408	223	249				278
	Me	379	306	220	307	224	152	207	153								244
	Ma	282	234	304	377	309	240	275	273	174							274
	Kl	228	232	189	163	114	147	122	148								168
	I. B.	77	140	155	123	150	122	197	286								156
	B. B.	81	139	186	214	232	234	237	217	188	213						194
Stimu- liertem Speichel	De	111	151	164	97	91	128	115	157	75	237	138	83				129
	Me	111	126	135	133	128	113	119	91								119
	Ma	131	130	197	211	123	302	319	181	189	213	187					198
	Kl	101	87	100	86	82	116	99	96								96
	I. B.	66	68	56	99	60	63	93	113								77
	B. B.	88	106	90	134	98	103	96	109	123							105
Parotis- speichel	De	77	82	84	59	35	99	89	79	43	84	63					72
	Me	71	84	88	120	88	85	105	69								89
	Ma	111	106	104	122	51	55	132	145	171							111
	Kl	94	89	92	91	90	101	66	78								88
	I. B.	44	28	37	74	63	38	67	110								58
	B. B.	67	46	42	41	37	82	67	116	88							65

Tab. 7: Der Sauerstoffmehrerbrauch der Neisserien bei Zusatz von 0, 5 ml Speichelüberstand zum Ansatz in Prozent.

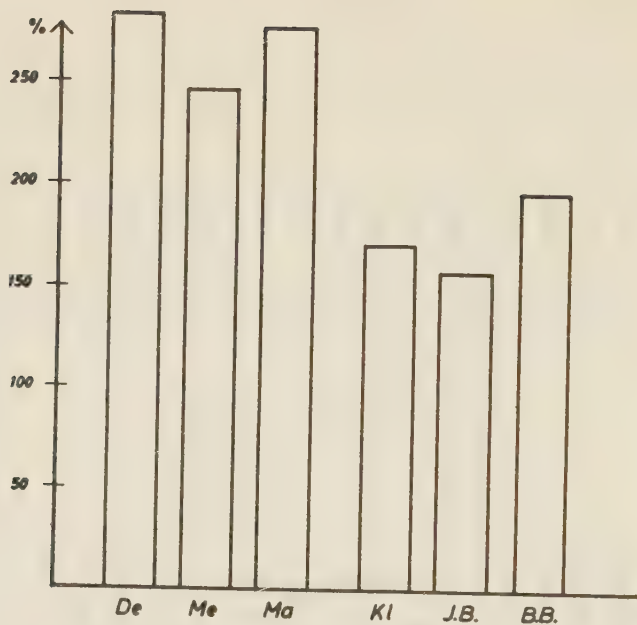


Abb. 5 : Nüchternspeichel

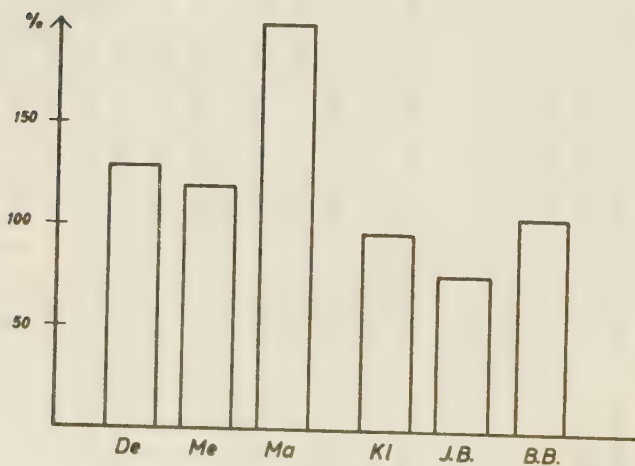


Abb. 6 : stimulierter Speichel

Legende siehe Abb. 7

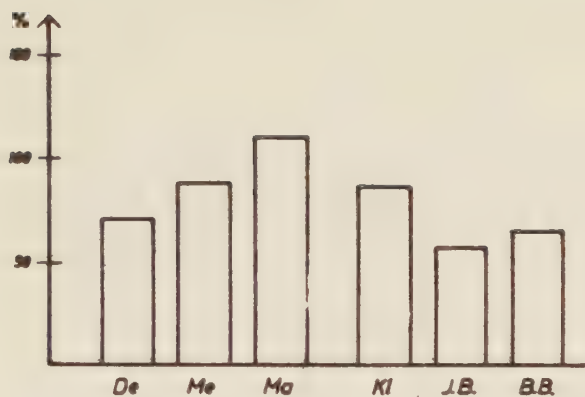


Abb. 7 : Parotisspeichel

Abb. 5, Abb. 6 Der Sauerstoffmehrverbrauch der Neisserien
und Abb. 7 : bei Zusatz von 0,5 ml Überstand der drei ver-
schiedenen Speichelarten von sechs Versuchs-
personen in Prozent (Mittelwerte).

Speichel- überstand von:	Ver- suchs- person	O ₂ - Verbrauch bei 0,5 ml Überstand in μ l	Mittel- wert
Nüchtern- speichel	De	169 251 125 188 145 194 214 117 189 215 141 170	177
	Me	158 251 120 187 159 114 150 140	160
	Ma	192 154 189 162 137 132 182 163 108	158
	Kl	119 199 107 149 99 113 109 113	116
	I. B.	78 60 96 117 142 115 122 145	110
	B. B.	103 107 111 148 161 184 188 177 162 132	147
Stimu- liertem Speichel	De	69 155 98 11 88 104 105 116 96 143 117 97	108
	Me	76 140 88 107 112 97 108 101	104
	Ma	127 116 137 146 107 136 134 150 109 114 168 136 110	130
	Kl	73 55 90 106 84 130 104 84	91
	I. B.	65 52 61 115 91 98 82 87	81
	B. B.	99 86 66 125 114 78 114 71 115	96
Parotis- speichel	De	58 54 83 90 62 120 99 77 79 90 86	82
	Me	62 55 85 133 98 80 100 89	88
	Ma	117 88 94 104 71 58 90 96 118	93
	Kl	70 56 87 108 88 122 87 77	87
	I. B.	59 93 66 67 62 70 71 88	72
	B. B.	71 63 91 60 57 97 58 97 102	77

Tab. 8: Der Sauerstoffverbrauch der Neisserien bei Zusatz von 0,5 ml Speichelüberstand zum Ansatz in μ l O₂.

Versuchs- person	Nü / St	Nü / Pa	St / Pa
De	+	+	+
Me	+	+	+
Ma	-	+	+
Kl	+	+	-
I. B.	+	+	-
B. B.	+	+	+

Tab. 9 :

Statistische Auswertung der Unterschiede in der Aktivierungsfähigkeit der verschiedenen Speichelüberstände bei den einzelnen Versuchspersonen. (Siehe Tab. 7!)

Nü - Nüchternspeichel

St - Stimulierter Speichel

Pa - Parotisspeichel

+ entspricht einem mit mehr als 99% Wahrscheinlichkeit gesichertem Unterschied ($P < 0,01$).

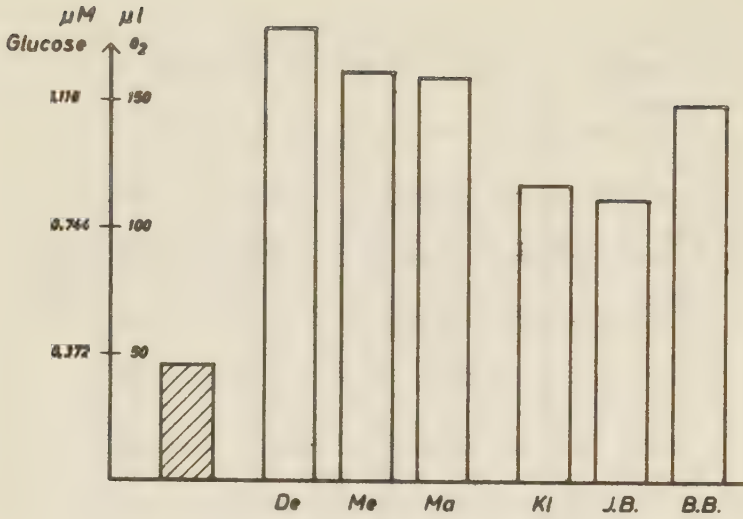


Abb. 8 : Nüchternspeichel

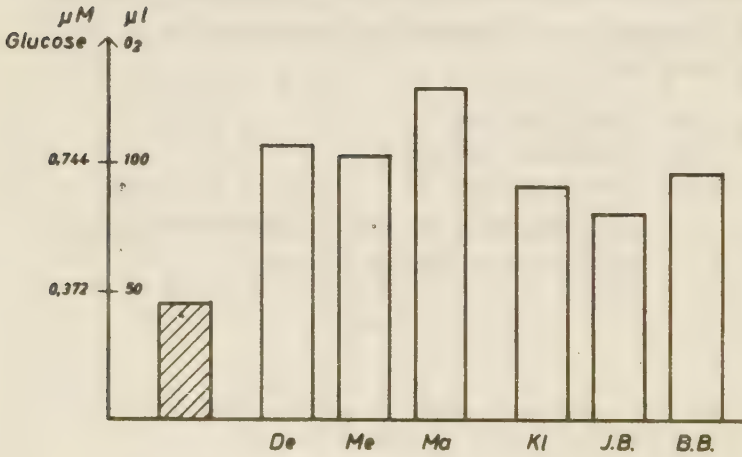


Abb. 9 : stimulierter Speichel

Legende siehe Abb. 10

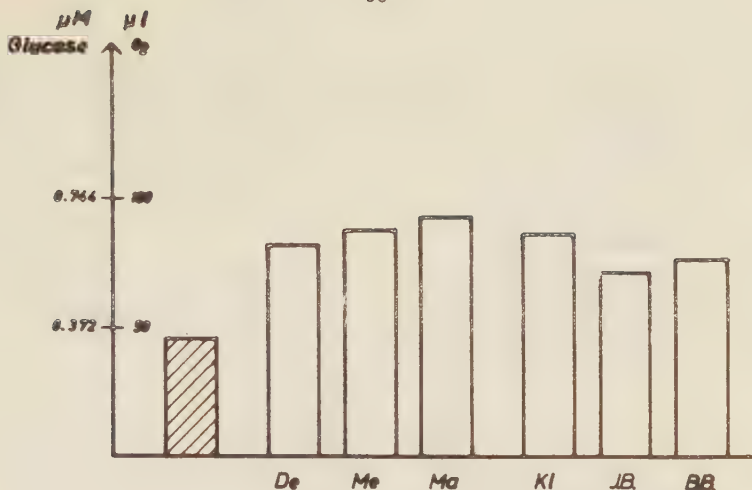


Abb. 10 : Parotisspeichel

Abb. 8, Abb. 9
und Abb. 10 :

Sauerstoffverbrauch der Neisserien bei Zusatz
von 0,5 ml Überstand der drei verschiedenen
Speichelarten von sechs Versuchspersonen in
 $\mu l O_2$.



= Durchschnittlicher Sauerstoffverbrauch
der Neisserien ohne Zusatz von Überstand.

Speichel- überstand von:	Karies- resistent			Mittel- wert	Karies- anfällig			Mittel- wert
Nüchtern- speichel	177	160	158	165	116	110	147	124
Stimulier- tem Sp.	108	104	130	114	91	81	96	89
Parotis- speichel	82	88	93	88	87	72	77	79

Tab. 10 :

Mittelwerte aus Tab. 8 des Sauerstoffverbrauchs der Neisserien bei Zusatz von 0,5 ml Überstand der drei verschiedenen Speichelarten von kariesanfälligen und kariesresistenten Versuchspersonen (entsprechend Tab. 1) in $\mu\text{l O}_2$.

Speichel überstand von:	Karies- resistent			Mittel- wert	Sta- tistik (x)	Karies- anfällig			Mittel- wert
Nüchtern- speichel	278	244	274	265	+	168	156	194	173
Stimulier- tem Sp.	129	119	198	149	-	96	77	105	93
Parotis- speichel	72	89	111	91	-	88	58	65	70

Tab. 11 :

Mittelwerte aus Tab. 7 des Sauerstoffmehrer Verbrauchs der Neisserien bei Zusatz von 0,5 ml Überstand der drei verschiedenen Speichelarten von kariesresistenten und kariesanfälligen Versuchspersonen (entsprechend Tab. 1) in Prozent.

(x) + entspricht einem mit mehr als 99% Wahrscheinlichkeit gesichertem Unterschied ($P < 0,01$).

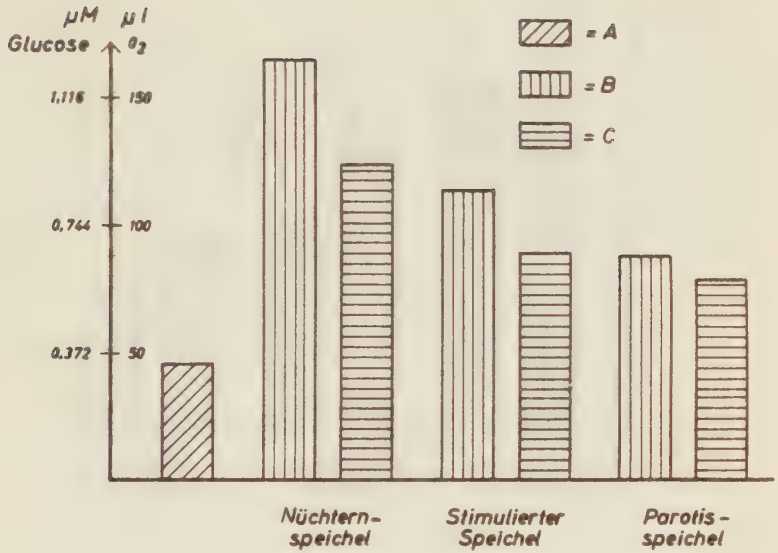


Abb. 11 :

Mittelwerte aus Tab. 8 des Sauerstoffverbrauchs der Neisserien bei Zusatz von 0,5 ml Überstand der drei verschiedenen Speichelarten von kariesanfälligen und kariesresistenten Versuchspersonen (entsprechend Tab. 1) in $\mu\text{l O}_2$.

A = Mittelwert des Sauerstoffverbrauchs der Neisserien ohne Zusatz von Überstand.

B = Kariesresistent

C = Kariesanfällig

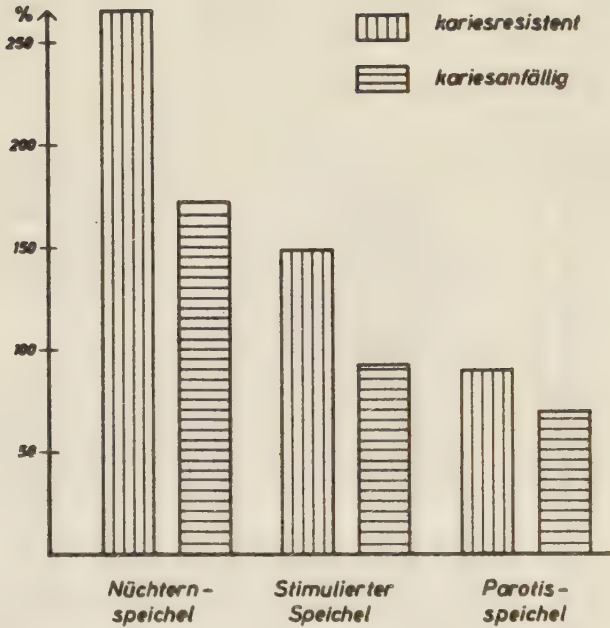


Abb. 12 :

Mittelwerte aus Tab. 7 des Sauerstoffmehrverbrauchs der Neisserien bei Zusatz von 0,5 ml Überstand der drei verschiedenen Speichelarten von kariesresistenten und kariesanfälligen Versuchspersonen (entsprechend Tab. 1) in Prozent.

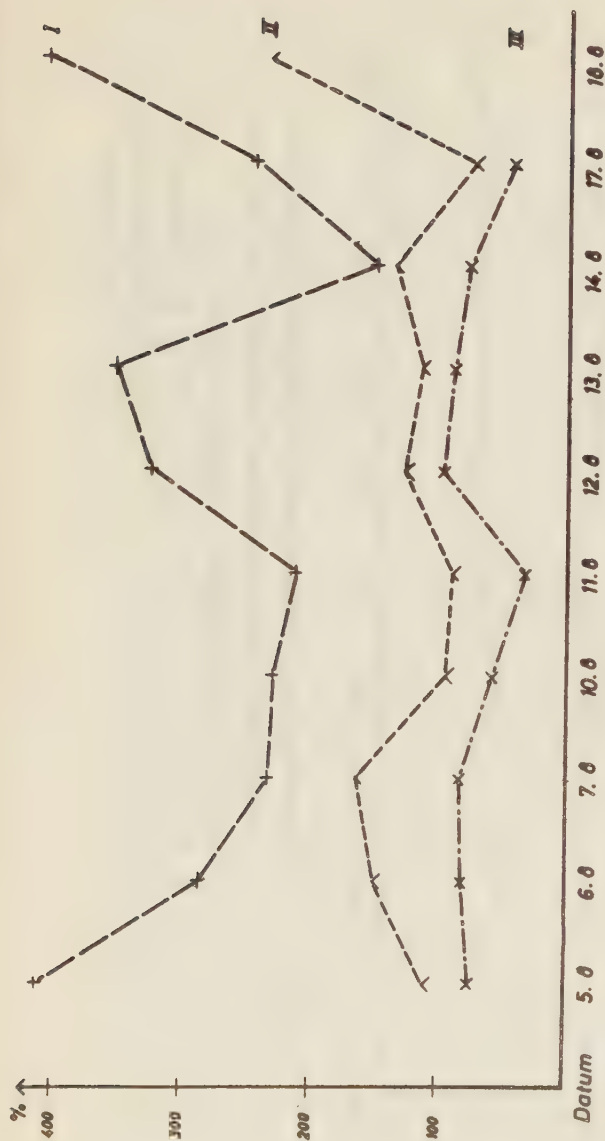


Abb. 13 :

Schwankungen im prozentualen Sauerstoffmehrerbrauch der
Neisserien durch Zusatz von 0, 5 ml Überstand der drei ver-
schiedenen Speichelarten an verschiedenen Tagen.
Versuchsperson De.

- I = Nüchternspeichel
- II = stimulierter Speichel
- III = Parotisspeichel

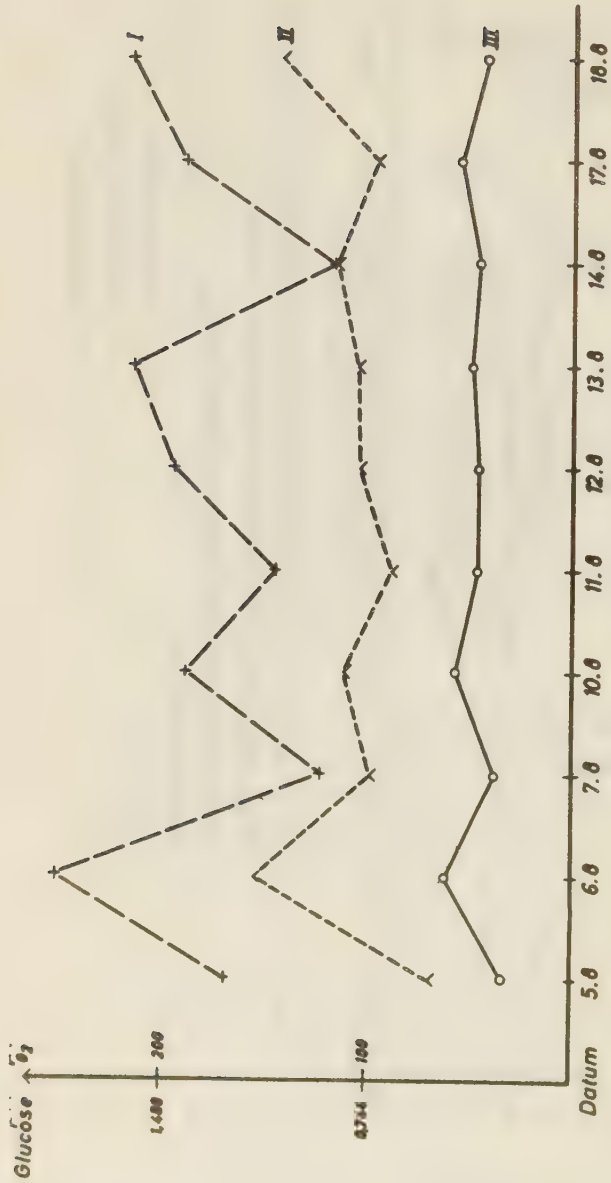


Abb. 14: Schwankungen im Sauerstoffverbrauch der Neisserien bei Zusatz von 0, 5 ml Überstand zweier verschiedener Speichelarten und ohne Überstand an verschiedenen Tagen. (Versuchsperson De)

- I = Nüchternspeichel
- II = stimulierter Speichel
- III = ohne Überstand

VII. DISKUSSION

Die Ergebnisse in der Speichelforschung sind in außerordentlicher Weise methodischen Einflüssen unterworfen. Selbst bei gleicher Problemstellung führen Speicheluntersuchungen zu recht verschiedenen und oftmals widersprüchlichen Ergebnissen. In diesem Zusammenhang werden zwei Unsicherheitsfaktoren genannt, durch die jene Untersuchungsergebnisse entscheidend beeinflußt werden: 1. Die Klassifizierung der Versuchspersonen in kariesresistente und kariesanfällige, 2. die Methodik der Speichelgewinnung (52, 62).

1. Um bestimmte Eigenschaften des menschlichen Speichels in Beziehung zur Karies bringen zu können, wurden die Versuchspersonen gewöhnlich nach dem DMF-Index in kariesanfällige und kariesresistente unterschieden. Diese Klassifizierung ist nach NAUJOKS u. a. (62) zumindest zweifelhaft, da durch die Fixierung des augenblicklichen Gebißzustandes höchstens eine Aussage über die frühere, nicht aber über die augenblickliche Kariesbereitschaft möglich ist. In der vorliegenden Untersuchung wurde die Klassifizierung zunächst unter besonderer Berücksichtigung der Anamnese vorgenommen, der NAUJOKS und VONDERLINN (64) hierbei eine große Bedeutung beimessen. Die endgültige Fixierung der Kariesbereitschaft erfolgte nach zweijähriger klinischer Beobachtung. Dieser Zeitraum bietet nach Meinung von KRÖNCKE und NAUJOKS (52, 54), sowie BRAMSTEDT und VONDERLINN (11) eine Gewähr für eine weitgehend gesicherte Unterscheidungsmöglichkeit. Aus dem Kontrollergebnis (Tab. 1) geht hervor, daß auch die "kariesresistente" Personengruppe einem, wenn auch geringem Kariesbefall unterlag. Richtiger wäre es daher, von einer geringeren Kariesbereitschaft dieser Personengruppe zu sprechen. Die Charakterisierung "kariesresistent" stellt

hier eine Vereinfachung dar. Die kleine Zahl der Versuchspersonen und die umfangreichen Speicheluntersuchungen bei jeder Versuchsperson gestatteten es nicht nachträglich nach der zweijährigen Kontrolle rein Kariesresistente und -anfällige auszuwählen, wie es von KRÖNCKE und NAUJOKS (53) angegeben wird.

2. An einigen Beispielen untersuchten NAUJOKS u. a. (61) den Einfluß des Zeitpunkts und der Art der Speichelgewinnung. Sie erzielten mit den verschiedenen Speichelpuben bei sonst gleichen Versuchsbedingungen sehr unterschiedliche Resultate. Daher wurde während dieser Untersuchungen mit größter Sorgfalt auf die Einhaltung der Anweisung zur Speichelproduktion durch die Versuchspersonen geachtet. Nur hierdurch wird ein Vergleich mit Untersuchungsergebnissen anderer Autoren möglich.

Während viele der angeführten Autoren (14, 31, 33, 34, 36) die stoffwechselsteigernde Wirkung des Speichelüberstandes an dem Speichelsediment in seiner Gesamtheit prüften, wird sie hier an einem einzelnen, aus der menschlichen Mundhöhle isolierten Bakterienstamm (*Neisseria perflava*) untersucht. Da nicht wie dort die Frage nach der Natur des aktivierenden Prinzips im Vordergrund steht, sondern das Maß der Stoffwechselsteigerung unter verschiedenen Bedingungen zu untersuchen war, barg das Speichelsediment durch seine zeitliche Variationsmöglichkeit, sowie der Variationsmöglichkeit von Proband zu Proband, zu viele Fehlerquellen. Die Untersuchungen an einem Mikroorganismenstamm der Mundhöhle stellen Modellversuche dar, in denen zwar jene Fehlerquellen ausgeschaltet werden können, deren Ergebnisse jedoch nicht unbedingt Rückschlüsse auf Stoffwechselvorgänge im Gesamtspeichel zulassen. EICHEL und LISANTI (19) schreiben den Hauptanteil der Stoffwechselleistung des Speichels den Leukozyten zu. Aus den Ergebnissen von BURNETT (14), sowie vorläufigen Untersuchungen von BITTNER (3) kann jedoch vermutet werden, daß die Mikroflora weitgehend für die Atmungsaktivität des Gesamtspeichels verantwortlich ist. Da nach MACDONALD (59) die Neisserien neben Streptokokken

einen Hauptbestandteil der Speichelflora darstellen, wären gewisse Rückschlüsse aus dem Stoffwechselverhalten dieses Organismus auf die Vorgänge im Gesamtspeichel möglich.

Inwieweit die Genauigkeit der Ergebnisse durch die Methodik der Gewinnung der Bakteriensuspension, sowie durch das Verhalten der Neisserien selbst beeinflusst werden kann, hat ÖLSCHLÄGER (66) erörtert. Wie aus den Abbildungen 13 und 14 hervorgeht, sind die täglichen Schwankungen im Stoffwechselverhalten der Neisserien bei Zusatz von Überstand beträchtlich. Die Schwankungen ohne Zusatz von Überstand sind dagegen vergleichsweise gering (Abb. 14). Somit liegt die Ursache des unterschiedlichen Stoffwechselverhaltens der Neisserien hauptsächlich in einer unterschiedlichen Beschaffenheit des Speichelüberstandes. Diese Beobachtung stimmt mit Untersuchungen von KRÖNCKE und NAUJOKS (52) überein, die erhebliche Tagesschwankungen in der Zusammensetzung und im biochemischen Verhalten des Speichels feststellten.

Die Ergebnisse besagen, daß durch Zusatz von Speichelüberstand eine Steigerung des aeroben Glukoseabbaues von *Neisseria perflava* um durchschnittlich 219% beim Nüchternspeichel, um 121% beim stimulierten Speichel und um durchschnittlich 81% beim Parotisspeichel eintritt. Aus diesen Zahlen geht hervor, daß der Glukoseabbau von *Neisseria perflava* in entscheidendem Maße von Speichelfaktoren in der zellfreien Speichelphase beeinflusst wird.

Die ersten beiden Versuchsreihen (Tab. 3-6, Abb. 1-4) beweisen eindeutig, daß die Stoffwechselsteigerung von der Menge des zugesetzten Überstandes abhängig ist. Das würde gegen eine eigentliche Aktivierung etwa im Sinne einer katalytischen Wirkung sprechen. Da keine lineare Beziehung zwischen der Stoffwechselsteigerung und der Überstandsmenge besteht, ist auch ein einfacher Substrateffekt, d.h. eine rein additive Wirkung, wie sie GUGGENHEIM u. a. (28) annahmen nicht sehr wahrscheinlich. Die Stoffwechselsteigerung, kenntlich an

der vermehrten Sauerstoffaufnahme durch die Neisserien, nähert sich bei Zusatz von steigenden Mengen von Überstand mehr und mehr einem gleichbleibenden Wert. Diese Beziehung ist eher mit der Anschauung von HAY und HARTLES (36) in Einklang zu bringen. Sie vermuten, daß Aminosäuren und Peptide im Speichelüberstand Substrate für anabole Prozesse in den Zellen des Speichels, insbesondere der RNS- und DNS-Synthese, darstellen. Der hierdurch bedingte Energiebedarf bewirke eine Anregung energieliefernder Prozesse, so auch des Glukoseabbaues.

Die Beobachtung verschiedener Autoren (7, 8, 33), daß die stoffwechselsteigernde Fähigkeit des Überstandes zum Teil bereits im Drüsensekret vorliegt, konnte bestätigt werden. Allerdings ist die Wirkung des Überstandes von Nüchternspeichel wesentlich höher, sie beträgt etwa das Dreifache. Die Werte für den stimulierten Tagesspeichel, der eine Verdünnung des Ruhespeichels durch das weniger wirksame Drüsensekret darstellt, liegen erwartungsgemäß dazwischen. Eine Erklärung für die wesentlich geringere Wirkung des Drüsenpeichels gegenüber dem Nüchternspeichel geben Untersuchungen von KRÖNCKE u. a. (51), die im Überstand von menschlichem Nüchternspeichel vier Peptide ausmachen konnten, von denen nur eines im Drüsensekret gefunden wurde. Im Überstand von Nüchternspeichel würden demnach für den von HAY und HARTLES (36) angenommenen Mechanismus der Stoffwechselsteigerung mehr Peptide und damit eine größere Auswahl an Aminosäuren für synthetisierende Prozesse vorliegen, als im Parotissekret.

Für den Nüchternspeichel konnte bei einem Vergleich der kariesresistenten mit der kariesanfälligen Gruppe eine signifikant geringere Steigerung des Glukoseabbaus durch den Speichelüberstand Kariesanfälliger festgestellt werden. Aus diesen Verhältnissen in vitro kann vermutet werden, daß eine mindere Wirkung des aktivierenden Prinzips auch in vivo eine Ursache für die verzögerte oral sugar clearance bei Kariesanfälligen darstellt. Wie eingangs erwähnt, konnte die Klassifizierung der Versuchspersonen nicht mit letzter Sicherheit vorgenommen werden. Für den Nüchternspeichel sind Gruppenunterschiede

zwischen Kariesresistenten und Kariesanfälligen jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Weiteren Untersuchungen bleibt es vorbehalten, diese Unterschiede an einem größeren Personenkreis unter vereinfachten Versuchsbedingungen zu sichern. Bei den beiden übrigen Speichelarten sind die Unterschiede sehr gering. Dies stimmt mit Untersuchungen mehrerer Autoren überein (48, 49, 62) und bestätigt die Auffassung von NAUJOKS u.a. (62), wonach ein wahres Abbild der in der Mundhöhle ablaufenden Vorgänge ausschließlich im Nüchternspeichel zu finden ist.

Wiederum unter Berücksichtigung der Ansicht von HAY und HARTLES (36) wäre folgender Zusammenhang denkbar: Das RNS- und DNS-System, deren Synthese von dem aktivierenden Prinzip abhängig wäre, bilden eine Voraussetzung für die Eiweißsynthese. Eine verminderte Wirkung des aktivierenden Prinzips im Speichelüberstand Kariesanfälliger könnte demzufolge auch mit einer verminderten Synthese des Proteinanteils von Speichelfermenten einhergehen, die im Glukoseabbau eine Rolle spielen. Diese Möglichkeit wurde von BRAMSTEDT, NAUJOKS und BENEDIKT (10) in Zusammenhang mit der Beobachtung einer verringerten Aktivität von Fermenten im Speichel Kariesanfälliger erörtert. Eine Verzögerung der oral sugar clearance bei Kariesanfälligen wäre demnach nicht allein Ausdruck einer Veränderung im Kohlenhydratstoffwechsel. Vielmehr geht eine unterschiedliche Kariesbereitschaft und die damit zu beobachtende unterschiedliche oral sugar clearance wahrscheinlich mit Veränderungen komplexer Stoffwechselvorgänge im Speichel einher.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Der Einfluß der zellfreien Phase von Ruhe-Nüchtern-Speichel, von stimuliertem Tagesspeichel und von reinem Parotissekret auf den Glukoseabbau von *Neisseria perflava* wurde unter verschiedenen Bedingungen untersucht und ergab folgende Resultate:

1. Die Steigerung des Glukoseabbaus durch Speichelüberstand ist beträchtlich und beim Nüchternspeichel bei weitem am größten.
2. Die Steigerung ist von der Menge des zugesetzten Überstandes abhängig.
3. Für den Nüchternspeichel konnte ein signifikanter Unterschied in der Steigerung des Glukoseabbaus durch Speichelüberstand kariesanfälliger und kariesresistenter Personen festgestellt werden.

Die Bedeutung bestimmter Bestandteile der zellfreien Phase des menschlichen Speichels für die Kariesentstehung wurde erörtert.

Herrn Professor Dr. R. Naujoks erlaube ich mir, für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates, vor allem aber für die stets bereitwillige Unterstützung ergebenst zu danken.

IX.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) AHRENS, G.: Beziehungen zwischen dem Phosphat-
gehalt des Speichels und Karies. Arch.
oral Biol. 6, 241-248, 1961
- 2) BECK, D.J. und BIBBY, B.G.: Whole saliva, salivary sediment
and supernatant as fermenting agents
for foods. J. dent. Res. 40, 479-485,
1961
- 3) BITTNER, H.G.: Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxyd-
entwicklung der zelligen Bestandteile
des Speichels bei Kariesanfälligen. Zahn-
medizinische Dissertation, Würzburg,
1966 (im Druck)
- 4) BRAMSTEDT, F.: Karies und Kohlenhydrate. In SOMOGYI,
J.C.: Zusammenhang zwischen Ernäh-
rung und Zahnkaries. Bibl. "Nutr. et
Dieta" 5, 1-14, Basel 1964
- 5) BRAMSTEDT, F., HORST, W. und MITTELSTRASS, H.:
Untersuchungen über die Beziehungen
zwischen Nahrungs-, Blut- und Speichel-
phosphor unter Verwendung des radio-
aktiven Isotops P³². Dtsch. Zahn-,
Mund- u. Kieferheilk. 15, 1-11, 1951
- 6) BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A., NAUJOKS, R. und VONDERLINN, R.:
Die Verbrennung organischer Substrate
im Speichel kariesresistenter und karies-
anfälliger Personen. Dtsch. zahnärztl. Z.
9, 782-791, 1954
- 7) BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Über den
Einfluß von Fluor auf den Glukoseabbau
isolierter Mundbakterienstämme. Odont.
Revy 8, 355-360, 1957

- 8) BRAMSTEDT, F., KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Über ein den Kohlenhydratabbau aktivierendes Prinzip im menschlichen Speichel. *Naturwissenschaften* 44, 331, 1957
- 9) BRAMSTEDT, F. und NAUJOKS, R.: Biochemische Kariesforschung an der Universitätsklinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten Hamburg seit 1949. *Dtsch. zahnärztl. Z.* 17, 867-880, 1962
- 10) BRAMSTEDT, F., NAUJOKS, R. und BENEDIKT, I.: "Oral sugar clearance" und Fermentaktivitäten im menschlichen Speichel. *Dtsch. zahnärztl. Z.* 18, 242-249, 1963
- 11) BRAMSTEDT, F. und VONDERLINN, R.: Biochemische Speicheluntersuchungen. II. Die Sauerstoffaufnahme des Speichels und ihre Beziehung zur Zahnkaries. *Zahnärztl. Welt* 7, 505-509, 1952
- 12) BRAMSTEDT, F. und VONDERLINN, R.: Die Biochemie des Speichels in ihrer Beziehung zur Ernährung und Zahnkaries. *Dtsch. zahnärztl. Z.* 8, 69-71, 1953
- 13) BUHS, A.: Zahnkaries, Speichel und Schwangerschaft. *Sammlung Meusser* 42, Johann Ambrosius Barth Verlag Leipzig, 1959
- 14) BURNETT, G. W.: Studies of the respiration of the microbial flora of the human saliva. *J. dent. Res.* 33, 469-480, 1954
- 15) CARLSON, A. J. und CRITTENDEN, A. C.: The relation of ptyalin concentration to the diet and to the rate of secretion of the saliva. *Amer. J. Physiol.* 26, 169-177, 1910
- 16) DEWAR, M. R. und PARFITT, G. J.: Mucin contents, physical property of saliva and caries. *J. dent. Res.* 33, 751-756, 1954
- 17) EGGERS-LURA, H.: Die Enzyme des Speichels und der Zähne. Carl Hanser Verlag München, 1949

- 18) EGGERS-LURA, H.: New investigations into the cariogenic properties of dental plaques. Arch. oral Biol. 6, 149-160, 1961
- 19) EICHEL, B. und LISANTI, V. F.: Leucocyte metabolism in human saliva. Arch. oral Biol. 9, 229-314, 1964
- 20) ENGLANDER, H.R., CARTER, W. J. und FOSDICK, L.S.: The formation of lactic acid in dental plaques. III. Caries immune individuals. J. dent. Res. 35, 792-799, 1956
- 21) ENGLANDER, H.R., SHKLAIR, I. und FOSDICK, L.S.: The effect of saliva on the rate of acid formation in dental plaques. J. dent. Res. 37, 73-74 (Abstract), 1958
- 22) ENTIN, D.A.: Bedeutung des gemischten Speichels in der Physiopathologie der Mundhöhle. Dtsch. Mschr. Zahnheilk. 45, 930-938, 1927
- 23) ERICSSON, Y.: Die Beziehung zwischen Speichel und Karies. Dtsch. zahnärztl. Z. 16, 164-170, 1961
- 24) ERICSSON, Y.: Enamel apatite solubility. Investigations into the calcium phosphat equilibrium between enamel and saliva and its relation to dental caries. Acta odont. scand. 8, Suppl. 3, 139, 1949
- 25) FISHER, R.A.: In HODGMAN, C.D., WEAST, R.C., SHANKLAND, R.S. und SELBY, S.M.: Handbook for chemistry and physics. The Chemical Rubber Publishing Co., Cleveland, Ohio, 1963
- 26) FITZGERALD, R. J. und KEYES, P.H.: Demonstration of the etiological role of streptococci in experimental caries in the hamster. J. Amer. dent. Ass. 61, 9-19, 1960
- 27) GIBBONS, R.J. und SOKRANSKY, S.S.: Intercellular polysaccharide storage by organisms in dental plaques. Arch. oral Biol. 7, 73-80, 1962

- 28) GUGGENHEIM, B., ETTLINGER, L. und MÜHLEMAN, H.R.:
Die Wirkung von flüchtigen Säuren im
Speichel auf den aeroben Metabolismus
von Mundbakterien. Unveröffentlichte
Mitteilung, 1964
- 29) GUSTAFSON, B.E., QUENSEL, C.E., LANKE, L.S., LUNDQVIST,
C., GRAHNEN, H., BONOW, B.W. und KRASSE, B.: The Vipeholm
dental caries study; the effect of different
levels of carbohydrate intake on caries
activity in 436 individuals for five years.
Acta odont. scand. 12, 232-364, 1954
- 30) HALDI, J., WYNN, W., SHAW, J.H. und SOGNAES, R.F.: The
relative cariogenicity of sucrose when in-
gested in the solid form and in solution by
the albino rat. J. Nutr. 49, 295-306,
1953
- 31) HARTLES, R.L.: Metabolic factors in saliva. J. dent. Res.
42, 553-558, 1963
- 32) HARTLES, R.L. und WASDELL, M.R.: The metabolism of the oral
flora. 4. -The invertase activity of mixed
human saliva. Brit. dent. J. 97, 231-235,
1954
- 33) HARTLES, R.L. und WASDELL, M.R.: The metabolism of the oral
flora. 6. -Preliminary observation on a
watersoluble factor in saliva, which en-
hances the respiratory and glycolytic
activity of the salivary flora. Brit. dent.
J. 99, 334-337, 1955
- 34) HAY, D.I. und HARTLES, R.L.: Glycolytic enhancing factors in
saliva. J. dent. Res. 43, 955-956 (Ab-
stract), 1964
- 35) HAY, D.I. und HARTLES, R.L.: Studies on the glycolytic enhancing
properties of human saliva. Arch. oral
Biol. 11, 337-347, 1966
- 36) HAY, D.I. und HARTLES, R.L.: The effect of saliva on the meta-
bolism of the oral flora. Arch. oral
Biol. 10, 485-498, 1965
- 37) HANSON, H.: Zusammensetzung und Funktion des Spei-
chels. Dtsch. zahnärztl. Z. 16, 143-152,
1961

- 38) HESS, W.C. und SMITH, B.T.: The salivary amylase activity of carious and noncarious individuals. J. dent. Res. 27, 593-598, 1948
- 39) JENKINS, G.N. und KLEINBERG, I.: Studies on the pH of plaque in the interproximal areas after eating sweets and starchy foods. J. dent. Res. 35, 964 (Abstract), 1956
- 40) KAWASAKI, T.: On the activating factor in human saliva for acid fermentative bacterial metabolism. (Report I). Bull. Tokyo dent. Coll. 5, 25-32, 1964
- 41) KEENE, H.J.: Parotid fluid collection system with vacuum trap modification. J. dent. Res. 42, 1041, 1963
- 42) KEYES, P.H.: Recent advances in dental caries research. Int. dent. J. 12, 463-464, 1962
- 43) KEYES, P.H.: The infectious and transmissible nature of experimental dental caries. Arch oral Biol. 1, 304-320, 1960
- 44) KITE, O.W., SHAW, J.H. und SOGNAES, R.F.: The prevention of experimental tooth decay by tube-feeding. J. dent. Res. 29, 668-669 (Abstract), 1950
- 45) KLAPPER, L.E. und VOLKER, J.F.: The effect of powdered whole milk - sorbital diets on dental caries in desalivated hamsters. J. dent. Res. 34, 703 (Abstract), 1955
- 46) KLEINBERG, I.: The effect of different concentrations of glucose on the pH of dental plaques. J. dent. Res. 37, 756 (Abstract), 1958
- 47) KRASNOW, F. und OBLATT, E.B.: Studies of variations in salivary proteins. J. dent. Res. 13, 239 (Abstract), 1933
- 48) KRÖNCKE, A.: Freie Zucker im menschlichen Nüchternspeichel und deren Beziehung zur Zahnkaries. Sammlung Meusser, 40, Johann Ambrosius Barth Verlag Leipzig, 1959

- 49) KRÖNCKE, A.: Kariesteste auf der Grundlage von Speichel-
untersuchungen. Dtsch. zahnärztl. Z. 16,
185-188, 1961
- 50) KRÖNCKE, A.: Transaminasen im menschlichen Speichel.
Arch. oral Biol. 6, 134-138, 1961
- 51) KRÖNCKE, A., BRAMSTEDT, F., NAUJOKS, R. und MARG, H.:
Biochemische Speicheluntersuchungen.
XI. Peptide im menschlichen Speichel.
J. dent. Belge 49, 391-402, 1958
- 52) KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Biochemische Speicheluntersuchun-
gen. Über den Rhodan- und den Nitritgehalt
sowie über die Katalaseaktivität des Spei-
chels und deren tägliche Schwankungen.
Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 16,
298-312, 1952
- 53) KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Biochemische Speicheluntersuchun-
gen. III. Untersuchungen über Phosphatasen
im Speichel kariesresistenter und kariesan-
fälliger Personen. Dtsch. Zahn-, Mund-
und Kieferheilk. 17, 202-214, 1953
- 54) KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Dental caries susceptibility tests
and their significance in dental practice.
Int. dent. J. 6, 174-188, 1956
- 55) KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Die Speichelposphatasen und ihre
Beziehungen zur Zahnkaries. Dtsch. zahn-
ärztl. Z. 8, 71-74, 1953
- 56) KRÖNCKE, A. und NAUJOKS, R.: Weitere Ergebnisse zur Entwick-
lung eines biochemischen Kariestests.
Dtsch. zahnärztl. Z. 9, 565-567, 1954
- 57) LOSH, P.K. und WEISBERGER, D.: High caries susceptibility in
diminished salivation. Amer. J. Ortho-
dont. 26, 1102-1104, 1940
- 58) LUNDQVIST, C.: Oral sugar clearance; its influence on den-
tal caries activity. Odont. Revy 3, Suppl.
1-121, 1952
- 59) MACDONALD, J.B.: Microbiology of caries. In: SOGNAES,
R.F.: Chemistry and prevention of dental
caries. CHARLES C. THOMAS PUBLISHER,
Illinois 1962

- 60) MILLER, W.D.: Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Georg Thieme Verlag Leipzig, 1889
- 61) MOORE, B.W., CHARTER, W.J., DUNN, J.K. und FOSDICK, L.S.: The formation of lactic acid in dental plaques. I. Caries active individuals. J. dent. Res. 35, 778-785, 1956
- 62) NAUJOKS, R., BRAMSTEDT, F., RANKE, E. und AUERBACH, M.: Zur Problematik der Speichelgewinnung für biochemische Untersuchungen. Dtsch. zahn-ärztl. Z. 16, 171-175, 1961
- 63) NAUJOKS, R., BRAMSTEDT, F., RANKE, E. und KRÖNCKE, A.: Beziehungen zwischen Aldolaseaktivität im Speichel und Karies. Arch. oral Biol. 4, 179-186, 1961
- 64) NAUJOKS, R. und VONDERLINN, R.: Klinische Überprüfung der Möglichkeiten zur Entwicklung eines biochemischen Kariestestes auf der Grundlage des Sauerstoffverbrauchs des menschlichen Speichels. Zahnärztl. Rdsch. 62, 438-441, 1953
- 65) NEUBAUER, T. und NAUJOKS, R.: Über die Spaltung von Saccharose und Maltose im menschlichen Speichel. Arch. oral Biol. 6, 221-227, 1961
- 66) ÖLSCHLÄGER, J.J.: Über die Hexokinaseaktivität von Neisseria perflava. Zahnmedizinische Dissertation, Würzburg, 1964
- 67) ORLAND, F.J., BLAYNAY, J.R., HARRISON, R.W., REYNIERS, J.A., TREXLER, P.C., ERVIN, R.F., GORDON, H.A. und WAGNER, M.: Experimental caries in germfree rats inoculated with enterococci. J. Amer. dent. Ass. 50, 259-272, 1955
- 68) ORLAND, F.J., BLAYNAY, J.R., HARRISON, R.W., REYNIERS, J.A., TREXLER, P.C., WAGNER, M., GORDON, H.A. und LUCKEY, T.D.: Use of the germfree animal technic in the study of experimental dental caries. J. dent. Res. 33, 147-174, 1954
- 69) PEDERSON, P.O.: Ernährung und Zahnkaries primitiver und urbanisierter Grönländer. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 6, 728-734, 1939

- 70) PRINZ, H.: Xerostomia. Dent. Cosm. 74, 129-133, 1932
- 71) RANKE, E. und RANKE B.: Über den Sediment- und Proteingehalt des Speichels kariesanfälliger und karies-resistenter Personen. Arch. oral Biol. 6, 234-240, 1961
- 72) RATHJE, W. und FRÖHLICH, E.: Über den Zusammenhang von Kariesanfälligkeit, Viskosität und Sekretionsgeschwindigkeit des Speichels. Dtsch. zahn-ärztl. Z. 4, 959-965, 1949
- 73) ROBINSON, H. G. B.: The effect of systemic disease on the caries process - pregnancy, endocrinopathies, osteomalacia, emotional disturbances, and others. J. dent. Res. 27, 113-122, 1948
- 74) RITZERFELD, W.: Die manometrische Atemmessung in der medizinischen Mikrobiologie. Ergebn. Mikrobiol. 37, 1-58, Springer Verlag Berlin, 1963
- 75) ROSEN, S., SYLVESTER, C. J., HOPPERT, C. H. und HUNT, H. R.: Effect of selective salivaryadenectomy on caries and several salivary properties. J. dent. Res. 38, 731 (Abstract), 1959
- 76) ROOS, A.: Kulturzerfall und Zahnverderbnis. Medizinischer Verlag Hans Huber Bern, 1962
- 77) SCHWARTZ, A. und SHAW, J. H.: Studies on the effect of selective desalivation on the dental cariesincidence of albino rats. J. dent. Res. 34, 239-247, 1955
- 78) SCHATZ, A., KARLSON, K. E., MARTIN, J. J. und SCHATZ, V.: The proteolysis-chelation theory of dental caries. Odont. Revy 8, 154-168, 1957
- 79) SHAFER, W. G.: The caries producing capacity of starch, glucose, and sucrose diets in the Syrian hamster. Science 110, 143-144, 1949
- 80) SHAW, J. H.: The effect of carbohydrate-free and carbohydrate-low diets on the incidence of dental caries in white rats. J. Nutr. 53, 151-162, 1954

- 81) SREEBNY, L.M., KIRCH, E.R. und KESEL, R.G.: The location of the glycolytic enzymes in saliva. J. dent. Res. 29, 506-511, 1950
- 82) STEPHAN, R.M.: Changes in hydrogen ion concentrations on tooth surfaces and in carious lesions. J. Amer. dent. Ass. 27, 718-723, 1940
- 83) STEPHAN, R.M. und HEMMENS, E.J.: Studies of changes in pH produced by pure cultures of oral micro-organisms. J. dent. Res. 26, 15-33, 1947
- 84) STRALFORS, A.: Investigations into the bacterial chemistry of dental plaques. Odont. T. 58, 151-341, 1950
- 85) TOVERUD, G.: Dental caries in Norwegian children during and after the Second World War. J. Amer. dent. Ass. 26, 673-680, 1950
- 86) TURNER, N.C. und CRANE, E.M.: A relationship between dental caries and saliva. J. dent. Res. 23, 413-416, 1944
- 87) TULLAR, P.E.: Acid formation in human saliva. J. dent. Res. 32, 688 (Abstract), 1953

Lebenslauf

Am 18. Juni 1939 wurde ich in Minning, Österreich als Sohn des Bauingenieurs Eduard Brunner und seiner Ehefrau Ida geboren. Meine Kindheit verbrachte ich in Zieditz im Sudetenland, der Heimat meiner Mutter. Nach der Flucht 1945 besuchte ich die Volksschule in Münchberg, Oberfranken und ab 1949 die dortige Oberrealschule. Das Abitur legte ich 1958 in Aschaffenburg an der Städtischen Oberrealschule, dem heutigen "Dessauer Gymnasium", ab. Nach meiner Militärdienstzeit begann ich im Wintersemester 1960/61 an der Universität Würzburg mit dem Studium der Zahnheilkunde und bestand nach dem Sommersemester 1965 die zahnärztliche Prüfung. Von Februar bis Juni 1966 arbeitete ich als wissenschaftliche Hilfskraft an der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Würzburg. Seit Juli 1966 bin ich bei meinem Schwiegervater, Dr. Walter Roth, in Offenbach als Assistent tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.

Ich versichere weiterhin ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Edmund Brunner

OFFSETDRUCK GUGEL

Würzburg, Burkarderstr. 9

OFFSETDRUCK GUGEL
Würzburg, Burkarderstr. 9